

ANALISIS DOSIS PENGOBATAN BNCT PADA KANKER
***Rhabdomyosarcoma* DI KEPALA DAN LEHER DENGAN PHITS CODE**

TUGAS AKHIR SKRIPSI

Diajukan kepada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Negeri Yogyakarta
untuk memenuhi Sebagian Persyaratan Guna Memperoleh Gelar Sarjana Sains



Oleh :

Dhani Nur Indra Syamputra

NIM 14306141040

PROGRAM STUDI FISIKA
JURUSAN PENDIDIKAN FISIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI YOGYAKARTA
2018

ANALISIS DOSIS PENGOBATAN BNCT PADA KANKER
***Rhabdomyosarcoma* DI KEPALA DAN LEHER DENGAN PHITS CODE**

TUGAS AKHIR SKRIPSI

Diajukan kepada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Negeri Yogyakarta
untuk memenuhi Sebagian Persyaratan Guna Memperoleh Gelar Sarjana Sains



Oleh :

Dhani Nur Indra Syamputra

NIM 14306141040

PROGRAM STUDI FISIKA
JURUSAN PENDIDIKAN FISIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI YOGYAKARTA
2018

LEMBAR PERSETUJUAN

Tugas Akhir Skripsi dengan Judul

ANALISIS DOSIS PENGOBATAN BNCT PADA KANKER *Rhabdomyosarcoma* DI KEPALA DAN LEHER DENGAN PHITS CODE

Disusun oleh :

Dhani Nur Indra Syamputra

NIM 14306141040

Telah memenuhi syarat dan disetujui oleh Dosen Pembimbing untuk dilaksanakan
Ujian Tugas Akhir Skripsi bagi yang bersangkutan.

Yogyakarta, ... Juni 2018

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. Ir. Yohannes Sardjono

NIP 19590610 198103 1 002

Dr. eng. Rida Siti Nur'aini M.

NIP 19840818 201404 2 001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Fisika

Nur Kadarisman, M.Si.

NIP 19640205 199101 1 001

HALAMAN PENGESAHAN

Tugas Akhir Skripsi

ANALISIS DOSIS PENGOBATAN BNCT PADA KANKER *Rhabdomyosarcoma* DI KEPALA DAN LEHER DENGAN PHITS CODE




Disusun oleh :

Dhani Nur Indra Syamputra

NIM 14306141040

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji Tugas Akhir Skripsi Program Studi
Fisika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri
Yogyakarta pada Tanggal 9 Juli 2018

Susunan Dewan Penguji

Nama	Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal
1. Prof. Ir. Yohannes Sardjono	Ketua Penguji		13/7/18
2. Dr. eng. Rida Siti Nur'aini	Sekretaris Penguji		13/7/18
3. Nur Kadarisman, M.Si.	Penguji Utama		12/7/18

Yogyakarta, 16 Juli 2018

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Negeri Yogyakarta

Dekan,



Dr. Hartono, M.Si.

NIP 19620329 198702 1 002

TUGAS AKHIR SKRIPSI

ANALISIS DOSIS PENGOBATAN BNCT PADA KANKER *Rhabdomyosarcoma* DI KEPALA DAN LEHER DENGAN PHITS CODE

Oleh :

Dhani Nur Indra Syamputra

NIM 14306141040

Telah Disetujui dan Disahkan

Pusat Sains dan Teknologi Akselerator (PSTA BATAN) Yogyakarta

Pada Tanggal :

Kepala Bidang Fisika Partikel

Pembimbing di PSTA BATAN

Ir. Puradwi Ismu Wahyono, DEA

NIP 19611025 198810 1 001

Prof. Ir. Yohannes Sardjono, APU

NIP 19590610 198103 1 002

Menyetujui,

Plt. Kepala PSTA BATAN

Ir. Puradwi Ismu Wahyono, DEA

NIP 19611025 198810 1 001

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dhani Nur Indra Syamputra
NIM : 14306141040
Program Studi : Fisika
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Judul Skripsi : Analisis Dosis Pengobatan BNCT pada Kanker
Rhabdomyosarcoma di Kepala dan Leher dengan
PHITS Code

menyatakan bahwa skripsi ini merupakan hasil karya pemikiran sendiri. Sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat orang lain yang ditulis dan diterbitkan oleh orang lain kecuali sebagai acuan yang dituliskan dalam kutipan dengan mengikuti tata penulisan karya ilmiah yang telah lazim.

Yogyakarta, 28 Juni 2018

Yang menyatakan,



Dhani Nur Indra Syamputra

NIM 14306141040

HALAMAN PERSEMBAHAN

*Karya tulis ini saya persembahkan untuk,
almarhumah ibu, bapak, saudara, keluarga besar,
dan orang-orang yang sedang berjuang melawan penyakit kanker.*

**ANALISIS DOSIS PENGOBATAN BNCT PADA KANKER
Rhabdomyosarcoma DI KEPALA DAN LEHER DENGAN PHITS CODE**

Oleh:

Dhani Nur Indra Syamputra
NIM 14306141040

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian yang memiliki tujuan untuk : (1) mengetahui dosis Boron yang optimal untuk mengobati *Rhabdomyosarcoma* di kepala dan leher, dan (2) mengetahui waktu iradiasi efektif untuk mengobati *Rhabdomyosarcoma* di kepala dan leher.

Penelitian ini merupakan penelitian dengan metode simulasi yang menggunakan program Particle and Heavy Ions Transport code System (PHITS) untuk memodelkan sumber neutron dan dosis BNCT. Sumber neutron yang digunakan adalah Reaktor Kartini. Pemodelan dilakukan dengan membentuk geometri kepala dan leher serta jaringan kanker yang ditembak dengan neutron. Variasi konsentrasi boron dalam jaringan kanker pada penelitian ini adalah 30, 35, 40, 45, dan 50 $\mu\text{g/g}$ jaringan. Keluaran PHITS berupa fluks neutron dan nilai dosis neutron. Nilai fluks neutron digunakan untuk memperoleh dosis alfa, proton, dan gamma dalam jaringan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa : (1) konsentrasi boron yang optimal untuk mengobati *Rhabdomyosarcoma* di kepala dan leher adalah 50 $\mu\text{g/g}$ jaringan, dan (2) waktu iradiasi efektif untuk mengobati *Rhabdomyosarcoma* di kepala dan leher adalah 7 jam 4 menit yang diperoleh dari konsentrasi boron 50 $\mu\text{g/g}$ jaringan. Semakin tinggi konsentrasi boron dalam jaringan, laju dosis semakin tinggi, waktu iradiasi semakin singkat, dan dosis yang diterima jaringan sehat semakin kecil.

Kata kunci: dosis boron, *Rhabdomyosarcoma*, BNCT, Reaktor Kartini, PHITS

**DOSE ANALYSIS OF BNCT TREATMENT METHOD FOR
Rhabdomyosarcoma IN THE HEAD AND NECK REGION BASED ON
PHITS CODE**

Oleh:

Dhani Nur Indra Syamputra
NIM 14306141040

ABSTRACT

The objectives of this research are: (1) to know the optimum Boron dose for treating *rhabdomyosarcoma* in the head and neck region, and (2) to know the effective irradiation time to treat *rhabdomyosarcoma* in the head and neck region.

This research was using Particle and Heavy Ions Transport code System (PHITS) to simulate neutron source and BNCT doses. Neutron source used was Kartini Reactor. The simulation was done by creating geometry of cancer tissue and head and neck region. Boron concentration variance in this research was 30, 35, 40, 45, and 50 $\mu\text{g/g}$ tissue. The output of PHITS were neutron flux and neutron dose. The neutron flux value was used to acquire alpha dose, proton dose, and gamma dose inside tissues.

The result of this research shows that: (1) the optimum boron dose for treating *Rhabdomyosarcoma* in the head and neck region is 50 $\mu\text{g/g}$ tissue, and (2) the effective irradiation time to cure *Rhabdomyosarcoma* in the head and neck region is 7 hours and 4 minutes, which is acquired by the boron concentration of 50 $\mu\text{g/g}$ tissue. The higher the boron concentration level, the higher the dose rate, the quicker irradiation time, and lesser radiation dose received by healthy tissues.

Keywords: boron dose, *rhabdomyosarcoma*, BNCT, Kartini Reactor, PHITS

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang atas berkat rahmat dan hidayah-Nya yang senantiasa tercurah kepada Penulis sehingga dapat menyelesaikan tugas akhir skripsi dengan judul “**Analisis Dosis Pengobatan BNCT pada Kanker *Rhabdomyosarcoma* di Kepala dan Leher dengan PHITS Code**”. Tugas akhir skripsi ini dapat diselesaikan tentunya tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, Penulis mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat :

1. Bapak Prof. Ir. Yohannes Sardjono, APU dan Ibu Dr. eng. Rida Siti Nur'aini Mahmudah, S.Si., M.Si. selaku pembimbing skripsi yang telah memberikan arahan, masukan, serta semangat selama penyusunan tugas akhir skripsi ini.
2. Bapak Nur Kadarisman, M.Si. selaku penguji utama sekaligus Ketua Program Studi Fisika yang telah memberikan masukan dan perbaikan dalam skripsi ini.
3. Bapak Drs. Yusman Wiyatmo, M.Si. selaku Ketua Jurusan Pendidikan Fisika beserta seluruh dosen dan staf yang telah memberikan bantuan dan fasilitas dalam penyusunan tugas akhir skripsi ini.
4. Bapak Dr. Hartono, M.Si. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang telah memberikan persetujuan pelaksanaan tugas akhir skripsi.
5. Bapak Ir. Puradwi Ismu Wahyono, DEA selaku PLT Kepala Pusat Sains dan Teknologi Akselerator (PSTA) BATAN Yogyakarta yang telah memberi izin dan bantuan dalam pelaksanaan penelitian tugas akhir skripsi ini.
6. Seluruh staf dan karyawan PSTA BATAN Yogyakarta yang telah memberi bantuan dan memperlancar pengambilan data untuk tugas akhir skripsi ini.

7. Bapak Rasito, S.Si., Mas I Made Ardana, M.Sc., Mbak Rosilatul Zailani, S.Si., Mbak Afifah Hana Tsurayya, S.Si., dan Mbak Atika Maysaroh, S.Pd. yang telah membantu Penulis dalam menyelesaikan penelitian tugas akhir skripsi.
8. Rekan-rekan, teman, dan sahabat, Faisal, Yatsrib, Bayu, Azzam, Dila, Rahid, Ikrom, Yopi, Fiqie, dan Mufida yang telah menemani dan memberikan semangat dalam mengerjakan tugas akhir skripsi.
9. Teman-teman dari kelas Fisika E 2014 dan Kolega Fisika 2014 yang telah bersama-sama menjalankan perkuliahan di Jurusan Pendidikan Fisika selama empat tahun.
10. Keluarga besar Himpunan Mahasiswa Fisika, UKMF Sekrup, DPM FMIPA, dan Prasetyatama Foundation.
11. Seluruh pihak yang tidak dapat Penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna, sehingga penulis mengharapkan adanya masukan dan kritik yang membangun guna perbaikan penelitian ke depannya. Semoga laporan tugas akhir skripsi dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, khususnya di bidang Fisika Nuklir. Terima Kasih.

Yogyakarta, Juni 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN	v
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vi
ABSTRAK	vii
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Identifikasi Masalah.....	8
C. Batasan Masalah	8
D. Rumusan Masalah.....	9
E. Tujuan Penelitian	10
F. Manfaat Penelitian	10
BAB II. DASAR TEORI.....	11
A. Pengobatan Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)	11
B. Sarkoma jaringan lunak : <i>Rhabdomyosarcoma</i> (RMS)	16
C. Interaksi Radiasi dengan Materi	23
1. Interaksi partikel bermuatan dengan materi.....	23
2. Interaksi partikel tidak bermuatan dengan materi.....	24
3. Interaksi foton dengan materi	25
D. Dosimetri.....	26
1. Dosis boron atau dosis alfa	27
2. Dosis nitrogen atau dosis proton.....	27
3. Dosis gamma.....	28
4. Dosis neutron	28
E. Metode Monte Carlo : PHITS	28

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	31
A. Waktu dan Tempat Penelitian.....	31
B. Instrumen Penelitian	31
1. Perangkat Keras	31
2. Perangkat Lunak	32
C. Studi Pustaka.....	32
1. Geometri jaringan	32
2. Material penyusun jaringan.....	33
D. Variabel Penelitian.....	34
E. Alur Penelitian	34
F. Penggunaan PHITS	36
1. Input PHITS	36
2. Running PHITS.....	39
3. Output PHITS	39
G. Teknik Analisis Data.....	40
H. Rencana Analisis Hasil	43
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	44
A. Hasil Penelitian	44
1. Pemodelan Sumber Neutron	44
2. Pemodelan Jaringan Kanker, Kepala, dan Leher	45
3. Laju Dosis Serap dan Waktu Iradiasi.....	47
B. Pembahasan.....	49
BAB V. PENUTUP	56
A. Simpulan	56
B. Saran	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN.....	62

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Stratifikasi risiko dari RMS terlokalisasi (CWS).....	4
Tabel 2. Tampang lintang neutron termal pada beberapa atom	11
Tabel 3. Karakteristik berkas neutron	15
Tabel 4. Klasifikasi Rhabdomyosarcoma menurut TNM	20
Tabel 5. Stadium rhabdomyosarcoma berdasarkan sistem TNM	21
Tabel 6. Penetapan stadium rhabdomyosarcoma spesifik.....	22
Tabel 7. Pengelompokan klasifikasi grup klinis RMS berdasarkan IRS/COG.....	22
Tabel 8. Format input section.....	29
Tabel 9. Format input tally.....	30
Tabel 10. Fraksi Massa Atom dalam Jaringan (NIST)	33
Tabel 11. Fraksi Massa Atom pada Jaringan Kanker	33
Tabel 12. Deskripsi input pada Parameter Section	36
Tabel 13. Deskripsi input untuk Source Section.....	37
Tabel 14. Deskripsi Input pada Surface Section	38
Tabel 15. Daftar Surface pada PHITS.....	38
Tabel 16. Deskripsi Input pada Material Section.....	38
Tabel 17. Laju Dosis dalam Jaringan.....	48
Tabel 18. Waktu Iradiasi	48
Tabel 19. Dosis Serap pada Jaringan Sehat	49
Tabel 20. Parameter Keluaran Kolimator	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Statistik kejadian (kiri) dan kematian (kanan) penyakit kanker	1
Gambar 2. Angka kematian akibat kanker di Indonesia pada pria dan wanita	2
Gambar 3. Interaksi $^{10}\text{B}(\text{n},\alpha)^7\text{Li}$	12
Gambar 4. Perbandingan distribusi fluks pada kedalaman	14
Gambar 5. Rhabdomyosarcoma.	18
Gambar 6. Lokasi spesifik STS dan relasinya pada jarak aman tumor.....	19
Gambar 7. Diagram Alir Pelaksanaan Penelitian.....	35
Gambar 8. Contoh running PHITS.....	40
Gambar 9. Contoh keluaran grafik ANGEL	40
Gambar 10. Desain Kolimator Beam Port Tembus Radial Reaktor Kartini	44
Gambar 11. Sumber Neutron dalam Simulasi.....	45
Gambar 12. Skema 3 Dimensi Kepala dan Leher dengan VISED.....	46
Gambar 13. Skema 2 Dimensi Kepala dan Leher dengan PHITS.	46
Gambar 14. Grafik Distribusi Fluks Neutron dalam Jaringan	47
Gambar 15. Laju Dosis Partikel dalam Jaringan.....	51
Gambar 16. Grafik Perbandingan Konsentrasi Boron terhadap Laju Dosis Total.....	52
Gambar 17. Grafik Laju Dosis Total dalam Jaringan	53
Gambar 18. Grafik Waktu Iradiasi.....	54

DAFTAR LAMPIRAN

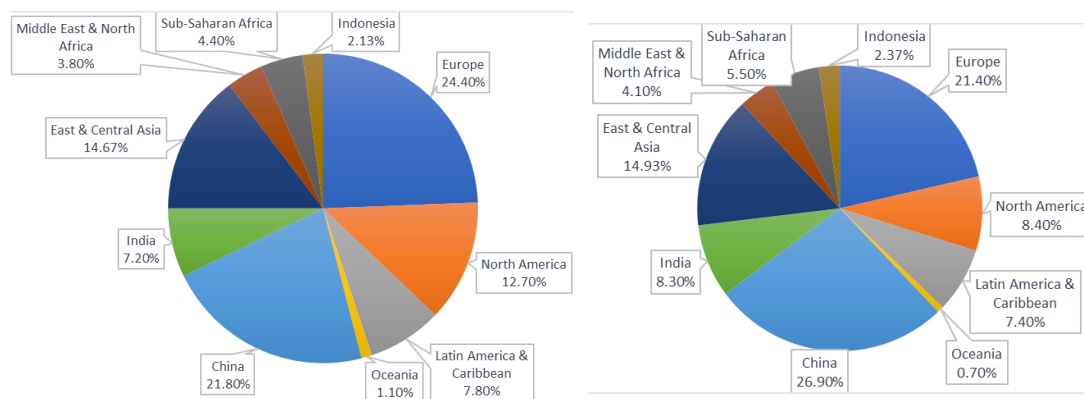
LAMPIRAN 1. Kode Input PHITS.....	63
LAMPIRAN 2. Kode Input PHITS.....	69
LAMPIRAN 3. Perhitungan Fraksi Massa Boron-10 dalam Jaringan.....	71
LAMPIRAN 4. Perhitungan Laju Dosis dalam Jaringan Kanker	74
LAMPIRAN 5. Perhitungan Waktu Iradiasi dan Dosis Serap Jaringan Sehat	77

BAB I

PENDAHULUAN

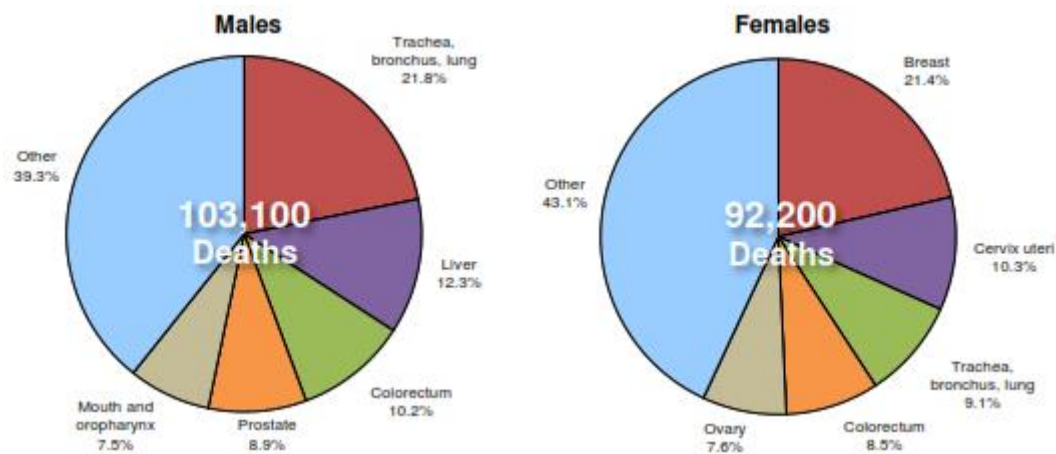
A. Latar Belakang

Kanker merupakan pembelahan tidak terkendali dari sel dalam jaringan tubuh. Jaringan kanker yang membelah dapat bersifat *lethal* atau mematikan. Pada tahun 2012, angka kemunculan kanker mencapai 14,1 juta kasus baru dan angka kematian akibat kanker sebesar 8,2 juta kasus kematian di seluruh dunia (IARC, 2014). Angka tersebut menjadikan kanker sebagai penyebab kematian nomor dua di dunia setelah penyakit jantung.



Gambar 1. Statistik kejadian (kiri) dan kematian (kanan) penyakit kanker di seluruh dunia berdasarkan wilayah (sumber : IARC, 2014)

Secara global penyakit kanker lebih banyak terjadi pada negara-negara berkembang atau negara dengan pendapatan rendah. Angka keseluruhan dari negara-negara tersebut mencapai 70% dari keseluruhan kanker di dunia (IARC, 2014). Sedangkan di Indonesia, perkiraan jumlah pengidap kanker mencapai 347.792 jiwa (Kemenkes, 2015). Jumlah tersebut masih terbagi lagi berdasarkan lokasi timbulnya sel kanker.



Gambar 2. Angka kematian akibat kanker di Indonesia pada pria dan wanita (sumber: WHO, 2014)

Jenis kanker dengan penderita terbanyak pada laki-laki dan perempuan berbeda. Penyebab kematian akibat kanker tertinggi pada pria Indonesia adalah kanker paru-paru (21,8%), hati (12,3%), usus besar (10,2%), prostat (8,9%), dan mulut (7,5%). Sedangkan pada perempuan adalah kanker payudara (21,4%), serviks (10,3%), paru-paru (9,1%), usus besar (8,5%) dan ovarium (7,6%) (World Health Organization, 2014). Pada tahun 2013 di Rumah Sakit Dharmas Jakarta, kasus baru kanker terbanyak adalah kanker payudara, serviks, paru-paru, ovarium, rektum, tiroid, usus besar, hepatoma, nasofaring, dan jaringan lunak (Kemenkes, 2015). Sepanjang tahun 2010 sampai dengan 2013, terdapat peningkatan jumlah kasus kanker jaringan lunak yang cukup signifikan. Bahkan jumlah kematian akibat kanker jaringan lunak meningkat sebanyak hampir 300% hanya dalam waktu satu tahun dari tahun 2012 hingga 2013.

Penyakit kanker merupakan penyakit yang tidak bergantung pada usia penderitanya. Kanker atau tumor dapat terjadi pada usia anak-anak (0-15 tahun) dan remaja (16-25 tahun). Angka kejadian kanker untuk anak-anak berusia di bawah 15

tahun mencapai 50 hingga 200 kejadian per satu juta anak dan untuk remaja dapat mencapai 300 kejadian per satu juta remaja (IARC, 2014). Kanker yang sering muncul pada anak-anak adalah leukimia, otak dan tulang belakang, neuroblastoma, tumor Wilms, limfoma, rhabdomyosarcoma, retinoblastoma, dan kanker tulang.

Rhabdomyosarcoma (RMS) merupakan tumor jaringan lunak paling ganas pada anak-anak dan remaja (El Demellawy, McGowan-Jordan, de Nanassy, Chernetsova, & Nasr, 2017). Kasus rhabdomyosarcoma pada anak-anak di bawah 14 tahun mencapai 4-5 % (Dasgupta, Fuchs, & Rodeberg, 2016; El Demellawy et al., 2017). Rhabdomyosarcoma memiliki tiga sub tipe histologi yaitu alveolar, embrional, dan pleomorphic (NCCN, 2012). Sub tipe embrional banyak terdapat pada pasien anak-anak di bawah 10 tahun dan sub tipe alveolar banyak ditemukan pada pasien anak di atas 10 tahun (O'Neill, Bilsky, & Kraus, 2013). Sedangkan sub tipe pleomorphic umumnya terjadi pada pasien dewasa. Rhabdomyosarcoma dengan sub tipe embrional diderita hampir 70% dari keseluruhan penderita RMS pada anak-anak (El Demellawy et al., 2017). Sub tipe tersebut banyak ditemukan di area genitalia, kepala, dan leher (Parham & Barr, 2013).

Klasifikasi klinis rhabdomyosarcoma dilakukan dengan menggunakan klasifikasi TNM (Radzikowska, Kukwa, Kukwa, Czarnecka, & Krzeski, 2015). Klasifikasi tersebut termasuk ukuran tumor, lokasi primer, infiltrasi terhadap jaringan sekitar, keterlibatan kelenjar getah bening, dan ada tidaknya metastasis pada jaringan yang jauh dari tumor primer. Selain itu rhabdomyosarcoma dapat diklasifikasikan menurut risiko yang diakibatkan oleh sel kanker. Tabel 1 menyajikan stratifikasi risiko dari rhabdomyosarcoma yang terlokalisasi (Radzikowska et al., 2015).

Tabel 1. Stratifikasi risiko dari RMS terlokalisasi (CWS)

Grup Risiko	Histologi	Grup Klinis	Lokasi	N	Ukuran & umur
Rendah	ERMS	I	semua	N0	≤ 5 cm & ≤ 10 tahun
Standard	ERMS	I	semua	N0	>5 atau >10 tahun
	ERMS	II, III	<i>favorable</i>	N0	Semua
	ERMS	II, III	<i>unfavorable</i>	N0	≤ 5 cm & ≤ 10 tahun
Tinggi	ERMS	II, III	<i>unfavorable</i>	N0	>5 atau >10 tahun
	ERMS	II, III	semua	N1	semua
	ARMS	I, II, III	semua	N0	semua
Sangat tinggi	ARMS	II, III	semua	N1	semua

Angka harapan hidup untuk penderita rhabdomyosarcoma mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Pada tahun 1975-1979 angka harapan hidup penderita sebesar 49% dan pada tahun 2003-2009 mencapai 64% (Ward, Desantis, Robbins, Kohler, & Jemal, 2014). Pengobatan kanker pada anak-anak memerlukan berbagai disiplin ilmu yang saling berkaitan. Hal tersebut dikarenakan sel tubuh anak-anak masih dalam masa pertumbuhan, sehingga perlu dilakukan persiapan yang matang. Setelah dilakukan pengobatan kanker, angka harapan hidup penderita setelah 15 tahun dapat mencapai 91% (Ward et al., 2014).

Lokasi tumor primer rhabdomyosarcoma sebanyak 40% berada di daerah kepala dan leher, 24% di saluran genital, 19% di anggota gerak, dan 22% di daerah lainnya (Lee et al., 2017; Radzikowska et al., 2015; Reilly et al., 2015). Daerah kepala dan leher merupakan daerah yang meliputi organ. Kejadian RMS pada kepala dan leher berbeda untuk tiap bagian organnya. Rhabdomyosarcoma terbanyak menjangkiti bagian *parameningeal* sebanyak 16% dari keseluruhan kasus (Lee et al., 2017). Pengobatan kanker atau tumor pada daerah kepala dan leher memerlukan perhatian khusus pada fungsi organ sekitar dan estetika dari bentuk kepala dan leher itu sendiri.

Pengobatan yang umum dilakukan untuk mengobati kanker adalah operasi, kemoterapi, radioterapi, imunoterapi, dan geneterapi. Metode pengobatan operasi telah dilakukan selama kurang lebih 150 tahun (Wyld, Audisio, & Poston, 2015). Operasi hanya dapat dilakukan pada saat keadaan kanker terlokalisasi dan jaringan kanker dapat teridentifikasi dengan jelas. Metode operasi menjadi metode yang paling banyak digunakan di seluruh dunia akibat kemampuannya untuk menghilangkan sel kanker secara keseluruhan. Selain itu, pada teknik operasi yang lebih mutakhir, tingkat respons imunitas pasien lebih tinggi dibandingkan dengan operasi konvensional (Boboccea, Trandafir, Bolca, & Cordoş, 2012). Namun, metode operasi memiliki kekurangan yaitu hilangnya fungsi fisiologis organ atau estetika dari organ (Teruhito Aihara et al., 2014). Metode operasi sering dikaitkan dengan amputasi sebagian atau seluruh organ yang terkena kanker.

Metode kemoterapi menggunakan obat-obatan kimia untuk mengecilkan dan mengobati kanker (Smith & Prewett, 2017). Waktu pengobatan kemoterapi bergantung pada jenis kanker, luasan kanker, dan jenis obat yang digunakan. Pada umumnya, dalam pengobatan kemoterapi digunakan siklus untuk mengatur pemberian obat pada pasien dengan tujuan untuk memberikan waktu pada sel sehat melakukan regenerasi. Kemoterapi memiliki efek samping terhadap tubuh penderita. Efek samping yang terjadi dapat berupa kerontokan rambut, kehilangan pendengaran, dan fungsi kognitif penderita (Miaskowski et al., 2018; Smith & Prewett, 2017; Winocur et al., 2012). Selain itu dana yang dibutuhkan untuk pengobatan kemoterapi bisa mencapai 100,000 USD (Lairson, Parikh, Cormier, Chan, & Du, 2015).

Pengobatan kanker dengan radiasi (radioterapi) terbagi dalam dua jenis yaitu radiasi internal dan eksternal. Radiasi internal dilakukan dengan memasukkan isotop radioaktif ke dalam tubuh penderita (Vilgrain et al., 2017). Sedangkan radioterapi eksternal menggunakan partikel yang ditembakkan pada tubuh, seperti proton, neutron, sinar-x, atau sinar gamma (Smith & Prewett, 2017). Kekurangan dari metode radioterapi konvensional adalah kerusakan pada sel sekitar kanker akibat radiasi yang diterima terutama jika digunakan sumber radiasi yang dapat mengionisasi sel sehat tubuh.

Salah satu jenis radioterapi yang dikembangkan adalah *Boron-Neutron Capture Therapy* (BNCT). Pengobatan BNCT pertama kali dilakukan pada tahun 1951 dan terus dikembangkan hingga saat ini (Moss, 2014). Terapi ini memanfaatkan interaksi atom boron (B^{10}) dengan neutron termal untuk membunuh kanker (Barth et al., 2012; Sauerwein, 2012). Atom boron yang diinjeksikan ke dalam tubuh terkonsentrasi pada jaringan kanker (Rosidah, Sardjono, & Sumardi, 2017). Atom boron alam tidak bersifat radioaktif sebelum ditembak dengan neutron. Hasil dari reaksi boron dengan neutron adalah atom Litium (Li^7) dan partikel alfa (Barth et al., 2012). Partikel alfa memiliki daya ionisasi yang tinggi namun daya tembusnya hanya 4-10 μm (Moss, 2014). Oleh karena itu, BNCT dapat merusak sel kanker tanpa mengenai sel tubuh di sekitarnya. Partikel neutron yang tidak bersifat mengion juga menjadi keunggulan dari terapi ini.

Terapi BNCT memerlukan sumber neutron termal yang digunakan untuk berinteraksi dengan boron pada sel kanker. Neutron dapat diperoleh dari reaktor atau siklotron. Di Indonesia, penelitian BNCT menggunakan fasilitas yang ada di Reaktor

Kartini BATAN Yogyakarta. Reaktor Kartini mencapai daya kritis pada 100 kW (Putra, 2017). Reaktor Kartini dapat menghasilkan fluks neutron termal dan epitermal yang sesuai dengan kriteria-kriteria standar yang diperlukan untuk BNCT (Rosidah et al., 2017; Sardjono, Widodo, & Tantawy, 2016) .

Pengobatan BNCT memerlukan tahap persiapan sebelum dilakukan radiasi pada pasien (Sauerwein, 2012). Salah satunya adalah menentukan dosis atom boron yang tepat dan efektif untuk membunuh sel kanker. Penentuan dosis tersebut dapat dilakukan dengan menggunakan simulasi berbasis metode Monte Carlo. Program simulasi yang banyak digunakan adalah *Monte Carlo N Particle* (MCNP) yang dibuat oleh *Los Alamos National Laboratory* (LANL) dan dikembangkan oleh *Radiation Safety Information Computational Center* (RSICC) (Sardjono et al., 2015). Program MCNP merupakan program yang menjadi standar dalam simulasi reaksi nuklir. Namun program tersebut memiliki keterbatasan terutama dalam bidang radioterapi.

Program *Particle and Heavy Ions Transport code System* (PHITS) merupakan program simulasi nuklir yang dikeluarkan oleh *Japan Atomic Energy Agency* (JAEA). PHITS menggunakan data nuklir yang merupakan gabungan dari bank data *Organization for Economic Co-operation and Development* (OECD) / *Nuclear Energy Agency* (NEA), RSICC, dan *Research Organization of Information and Technology* (RIST) (Niita et al., 2015). Program PHITS dapat digunakan untuk penghitungan dosis radioterapi sehingga menjadi keunggulan untuk simulasi BNCT.

Berdasarkan uraian di atas, maka diperlukan adanya penelitian tentang perhitungan dosis boron dan waktu iradiasi yang efektif untuk mengobati rhabdomyosarcoma di kepala dan leher dengan metode BNCT. Dosis yang sesuai

diharapkan dapat membunuh sel kanker tanpa merusak sel sehat di sekitarnya. Serta waktu pengobatan yang singkat dapat menjadi keunggulan dari metode BNCT dibandingkan dengan metode pengobatan kanker lainnya.

B. Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, terdapat beberapa masalah yang timbul, diantaranya adalah :

1. Kanker merupakan penyebab kematian kedua tertinggi di dunia dan dapat menyerang segala usia.
2. Rhabdomyosarcoma merupakan sarkoma jaringan lunak yang memiliki kejadian paling tinggi pada anak-anak (4-5 % dari keseluruhan kanker pada anak-anak) dengan lokasi paling banyak terjadi di daerah kepala dan leher.
3. Metode pengobatan kanker pada kepala dan leher tidak efektif dilakukan dengan metode operasi karena dapat merusak fisiologis dan estetika wajah penderita dan metode kemoterapi dapat menimbulkan toksin.
4. Metode pengobatan BNCT merupakan metode baru, belum ada perhitungan dosis untuk rhabdomyosarcoma dan belum diketahui waktu iradiasi untuk rhabdomyosarcoma.

C. Batasan Masalah

Dalam penelitian ini, permasalahan yang diangkat dibatasi oleh :

1. Perhitungan kekritisian reaktor dan fluks keluaran reaktor tidak dilaksanakan. Fluks keluaran reaktor menggunakan penelitian yang sudah ada.

2. Jenis kanker yang dipilih adalah rhabdomyosarcoma sub tipe embrional (ERMS) dengan ukuran diameter kanker 5 cm, stadium III, terlokalisasi, tidak dalam keadaan metastasis.
3. Efek kerusakan sel akibat hidrolisis air tidak diperhitungkan.
4. Organ di sekitar kanker yang terpapar radiasi adalah otak, tengkorak, dan tulang leher, bagian tubuh lain tidak diperhitungkan.
5. Sumber neutron yang digunakan adalah hasil keluaran kolimator *beam port* tembus radial Reaktor Kartini yang didesain dan diteliti oleh Arrozaqi (2014).
6. Pembagian konsentrasi boron diasumsikan sebesar 80% pada GTV, 10% pada CTV, dan 5% pada PTV.
7. Konsentrasi boron dalam jaringan maksimal 50 $\mu\text{g/g}$ jaringan, yaitu sepertiga dari dosis maksimum BNCT yaitu 150 $\mu\text{g/g}$ jaringan (Rosidah et al., 2017).

D. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. berapa dosis Boron yang optimal dan tepat untuk mengobati rhabdomyosarcoma di kepala dan leher?
2. berapa waktu iradiasi efektif dan tepat untuk mengobati rhabdomyosarcoma di kepala dan leher?

E. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk :

1. mengetahui dosis Boron yang optimal dan tepat untuk mengobati rhabdomyosarcoma di kepala dan leher
2. mengetahui waktu iradiasi efektif untuk mengobati rhabdomyosarcoma di kepala dan leher.

F. Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah :

1. Dapat digunakan sebagai referensi untuk dilakukan uji coba lanjut pada pengobatan rhabdomyosarcoma.
2. Mengetahui dosis Boron dan waktu iradiasi yang tepat untuk kanker rhabdomyosarcoma.
3. Dapat digunakan sebagai referensi dosis untuk pengobatan kanker rhabdomyosarcoma di Indonesia.

BAB II

DASAR TEORI

A. Pengobatan Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)

Ide dasar penggunaan tangkapan neutron (*neutron capture*) dipelopori oleh Locher (1936). Metode ini menggunakan atom yang memiliki sifat menyerap (tampang lintang) neutron yang tinggi yang ditunjukkan pada Tabel 2 (Sauerwein, 2012). Tampang lintang atom Boron tergolong tinggi (3.835 barn) dengan hasil reaksi berupa partikel alfa dan litium (Li^7). Gadolinium (Gd^{157}) memiliki tampang lintang yang lebih tinggi dari boron yaitu sebesar 259.000 barn. Namun reaksi gadolinium dengan neutron termal menghasilkan sinar gamma dengan energi hingga 7 MeV (Akine et al., 1990). Sinar gamma berenergi tinggi dapat menimbulkan efek kerusakan pada jaringan tubuh dan daya tembusnya yang sangat tinggi. Selain itu gadolinium termasuk dalam kategori elemen langka. Oleh karena itu atom boron (B^{10}) digunakan sebagai atom untuk terapi kanker (Sauerwein, 2012).

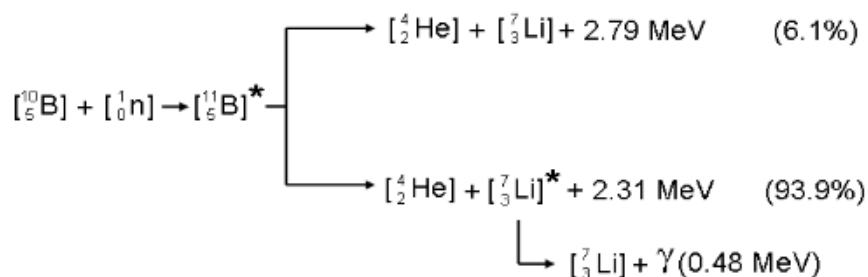
Tabel 2. Tampang lintang neutron termal pada beberapa atom

Nuklida	Interaksi	Tampang lintang σ_{th} (b)
^3He	(n,p)	5.333
^6Li	(n, α)	940
^{10}B	(n, α)	3.835
^{113}Cd	(n, γ)	20.600
$^{135}\text{Xe}^*$	(n, γ)	2.720.000
^{149}Sm	(n, γ)	42.080
^{151}Eu	(n, γ)	9.200
^{155}Gd	(n, γ)	61.100

Nuklida	Interaksi	Tampang lintang σ_{th} (b)
^{157}Gd	(n, γ)	259.000
^{147}Hf	(n, γ)	561
^{199}Hg	(n, γ)	2.150
$^{235}\text{U}^*$	(n,f)	681
$^{241}\text{Pu}^*$	(n,f)	1.380
$^{142}\text{Am}^*$	(n,f)	8.000

*Radioaktif

Partikel alfa dan litium yang dihasilkan dari reaksi boron dengan neutron memiliki daya ionisasi yang tinggi dikarenakan memiliki *Linear Energy Transfer* (LET) yang tinggi. Nilai LET partikel alfa sekitar $150 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ dan inti litium $175 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ (Sauerwein, 2012). Energi partikel dari reaksi hanya dapat menempuh jarak $4 \mu\text{m}$ sampai dengan $10 \mu\text{m}$ (Moss, 2014), sedangkan diameter sel tubuh manusia berkisar antara $10 \mu\text{m}$ sampai dengan $100 \mu\text{m}$ (Iguchi et al., 2015; Sauerwein, 2012). Dengan kata lain, energi partikel hanya akan terdeposisi dalam satu sel tubuh tanpa merusak sel lainnya (Wittig, Moss, & Sauerwein, 2014).

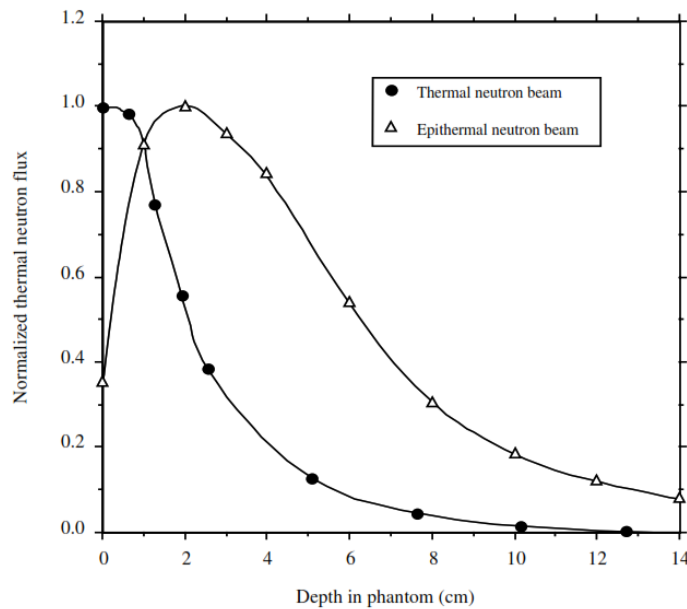


2012). Waktu dari Boron-11 untuk meluruh menjadi litium dan alfa adalah 0,477 detik, sedangkan Litium-7 menjadi stabil setelah melepaskan sinar gamma dengan waktu 7×10^{-14} detik. Energi partikel alfa yang dilepaskan sebesar 1,78 MeV dan 1,47 MeV. Energi Litium sebesar 1,01 MeV dan 0,87 MeV. Sebagian besar interaksi menghasilkan inti litium tidak stabil yang kemudian melepaskan foton dengan energi 0,48 MeV agar menjadi stabil (Sauerwein, 2012).

Neutron yang digunakan untuk terapi BNCT bergantung pada kedalaman volume tumor yang akan diterapi. Neutron epitermal baik digunakan pada volume tumor yang dalam, sedangkan neutron termal baik digunakan pada permukaan tubuh (IAEA, 2001; Sauerwein, 2012). Energi dari neutron termal yang berinteraksi dengan boron adalah 0,025 eV (Barth et al., 2012; Kageji et al., 2014). Gambar 4 menjelaskan distribusi fluks neutron termal di dalam tubuh. Neutron epitermal yang memasuki tubuh menghasilkan distribusi fluks neutron termal maksimum pada kedalaman 2-3 cm dan kemudian menurun secara eksponensial. Sedangkan neutron termal langsung mengalami penurunan secara eksponensial sejak memasuki tubuh. Kedalaman penetrasi berkas neutron epitermal dapat ditingkatkan dengan menaikkan intensitasnya.

Karakteristik berkas neutron ditentukan oleh intensitas dan kualitas berkas neutron (IAEA, 2001). Intensitas berkas menentukan waktu iradiasi yang diterima pasien, sedangkan kualitas berkas berkaitan dengan tipe, energi, intensitas relatif dari seluruh radiasi yang diterima. Intensitas berkas neutron epitermal yang disarankan adalah lebih besar dari $1 \times 10^9 \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$ (IAEA, 2001; Sardjono et al., 2016). Fluks

neutron yang lebih rendah sekitar $5 \times 10^8 \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$ diperbolehkan digunakan untuk BCNT namun memerlukan waktu iradiasi yang lebih lama (IAEA, 2001).



Gambar 4. Perbandingan distribusi fluks pada kedalaman *phantom* untuk neutron termal dan epitermal. Sumber: (IAEA, 2001)

Kualitas berkas neutron ditentukan oleh komponen neutron cepat, komponen sinar gamma, rasio fluks neutron termal dengan epitermal, dan rasio arus total neutron dengan fluks neutron. Adanya neutron cepat tidak dapat dihindarkan dan berpotensi menghasilkan proton dengan LET tinggi yang dapat merusak jaringan sekitar. Komponen neutron cepat yang disarankan adalah $2 \times 10^{-13} \text{ Gy.cm}^2$ per neutron epitermal (IAEA, 2001). Komponen sinar gamma yang diperbolehkan di bawah $2 \times 10^{-13} \text{ Gy.cm}^2$ per neutron epitermal (IAEA, 2001). Komponen gamma pada berkas yang terlalu tinggi dapat menyebabkan dosis radiasi yang tinggi pada sel tumor dan sel normal. Termal neutron yang terdapat pada berkas neutron harus dikurangi untuk mengurangi kerusakan pada kulit. Rasio neutron termal dengan epitermal yang dapat digunakan adalah kurang dari 0,005 (IAEA, 2001). Sedangkan rasio arus neutron

dengan fluks neutron epitermal harus di atas 0,7 (IAEA, 2001; Sardjono et al., 2016). Karakteristik berkas neutron yang digunakan untuk BNCT dapat dirangkum dalam Tabel 3 (IAEA, 2001).

Tabel 3. Karakteristik berkas neutron

Parameter	Notasi (satuan)	Nilai
Fluks neutron epitermal	Φ_{epi} (n.cm ⁻² .s ⁻¹)	$>1,0 \times 10^9$
Komponen neutron cepat	$\dot{D}_{\text{fast}}/\Phi_{\text{epi}}$ (Gy.cm ⁻¹ .n ⁻¹)	$<2,0 \times 10^{-13}$
Komponen gamma	$\dot{D}_{\gamma}/\Phi_{\text{epi}}$ (Gy.cm ⁻¹ .n ⁻¹)	$<2,0 \times 10^{-13}$
Rasio termal dan epitermal	$\Phi_{\text{th}}/\Phi_{\text{epi}}$	$<0,05$
Rasio arus dan fluks neutron	J/Φ_{epi}	$>0,7$

Selain sumber neutron yang digunakan, BNCT juga membutuhkan obat pembawa boron agar dapat terakumulasi pada sel kanker (Garabalino et al., 2014; Pozzi et al., 2012). Menurut Barth et. al. (2012), pembawa boron harus memiliki kriteria diantaranya adalah :

- 1) toksisitas rendah dan serapan jaringan normal, rasio konsentrasi boron tumor : jaringan normal dan tumor : darah kurang lebih 3;
- 2) konsentrasi boron dalam tumor 20 $\mu\text{g } ^{10}\text{B} / \text{g tumor}$;
- 3) waktu pembersihan yang relatif cepat dari jaringan normal dan darah, serta keberadaannya dalam sel tumor saat iradiasi.

Obat pembawa boron yang pertama kali digunakan (1953) adalah boraks dengan ^{10}B yang diperkaya sebesar 96%. Selain itu digunakan ^{10}B -enriched 4-carboxyphenyl boronic acid dan disodium decahydrodecaborate ($\text{Na}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}$) pada 17 pasien di Massachusetts Institute of Technology (MIT) (Sauerwein, 2012). Pada penggunaan bahan tersebut tidak ditemukan adanya efek samping yang serius dari radiasi namun

jumlah boraks yang terlalu banyak mengakibatkan keracunan. Permasalahan lain yang muncul adalah atom boron yang tidak terakumulasi hanya pada sel tumor atau kanker.

Pada tahun 1968 Hiroshi Hatanaka memperkenalkan pembawa boron baru berupa campuran boron disodium mercaptoundecahydro-closo-dodekaborat $\text{Na}_2\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$ (BSH) (Barth et al., 2012; Iguchi et al., 2015; Sauerwein, 2012). BSH membawa sekitar 58% ^{10}B ke sel tumor. Rasio konsentrasi boron dalam tumor dan jaringan normal mencapai 2 dan tidak terjadi toksisitas setelah diinjeksikan BSH (Wittig et al., 2014). Namun, kekurangan dari BSH adalah tidak mampu masuk ke dalam sel melewati membran sel (Iguchi et al., 2015).

Selain BSH, obat pembawa boron yang dikembangkan oleh ilmuwan Jepang adalah para-boronophenylalanine (BPA) (Sauerwein, 2012; Wittig et al., 2014). Dalam sel tumor diasumsikan terdapat aktivitas metabolisme spesifik yang melibatkan melanin sehingga BPA bisa terkonsentrasi pada sel tumor. Hingga saat ini hipotesis tersebut belum bisa dibuktikan, namun BPA merupakan obat pembawa senyawa boron yang paling banyak digunakan saat ini (Sauerwein, 2012). BPA menjadi sebuah standar baru dalam pemeriksaan untuk BNCT. Perhitungan dosis dapat dikalkulasikan dengan mudah dengan melihat hasil ^{18}F -BPA sehingga dapat dilakukan tindakan klinis dengan aman pada target tumor ganas (T. Aihara et al., 2015; De Simone et al., 2013; Iguchi et al., 2015).

B. Sarkoma jaringan lunak : *Rhabdomyosarcoma* (RMS)

Tumor diklasifikasikan sebagai penyakit yang timbul akibat adanya kelainan sel tubuh. Sel tumor tumbuh dari sel tubuh yang kehilangan kemampuan untuk menjadi jaringan dengan bentuk dan fungsi normal (Weinberg, 2014). Kelainan tersebut

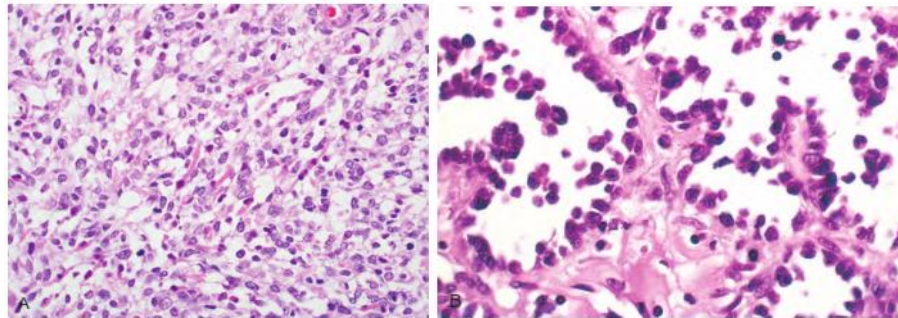
ditandai dengan adanya akumulasi massa sel tubuh yang disebabkan oleh pembelahan sel tak terkendali dan tidak diimbangi dengan pengurangan jumlah sel (Casciatio & Territo, 2009). Pada umumnya tumor berasal dari salah satu sel tubuh yang kemudian menjadi lokasi tumor primer.

Tumor dapat ditemukan pada daerah anatomi lain selain lokasi tumor primer yang disebut dengan istilah metastasis. Keadaan metastasis dapat digunakan sebagai dasar dalam menentukan tingkat parahnya penyakit tumor yang diderita pasien. Tumor yang tumbuh pada lokasi tertentu tanpa mengenai jaringan sekitar diklasifikasikan sebagai tumor jinak, sedangkan jika sudah terjadi metastasis diklasifikasikan dalam tumor ganas (Weinberg, 2014). Tumor ganas sering disebut sebagai kanker.

Kanker atau tumor ganas tipe *Rhabdomyosarcoma* (RMS) termasuk dalam golongan sarkoma jaringan lunak atau *soft tissue sarcoma* (STS) (Parham & Barr, 2013). Dalam hal entitas klinis dan patologis, jaringan lunak merujuk pada jaringan non-epitel selain tulang, persendian, sistem saraf pusat, jaringan hematopoetik dan limfoid (Kumar, Abbas, & Aster, 2014). Secara umum sarkoma terjadi tanpa diketahui penyebabnya. Namun, beberapa jenis sarkoma diasosiasikan dengan mutasi pada gen penyebab tumor. Rhabdomyosarcoma dikaitkan dengan kelainan genetik sindrom Li-Fraumeni (Bhattacharyya, Smith, Fakhoury, Raza, & Madlinger, 2018; Kumar et al., 2014; O'Neill et al., 2013).

Rhabdomyosarcoma terjadi pada jaringan otot lurik yang menempel pada tulang. Rhabdomyosarcoma tidak dapat muncul dari jaringan otot lurik yang sudah matang atau dewasa (Kumar et al., 2014; Weinberg, 2014). Histologi dari rhabdomyosarcoma terbagi tiga sub tipe yaitu embrional (60%), alveolar (20%), dan pleomorphic (20%)

(El Demellawy et al., 2017; Kumar et al., 2014; Malempati & Hawkins, 2012). Sub tipe embrional dan alveolar banyak ditemukan pada pasien anak-anak hingga berumur sekitar 20 tahun, sedangkan pleomorphic ditemukan pada pasien dewasa (Kumar et al., 2014; Parham & Barr, 2013).



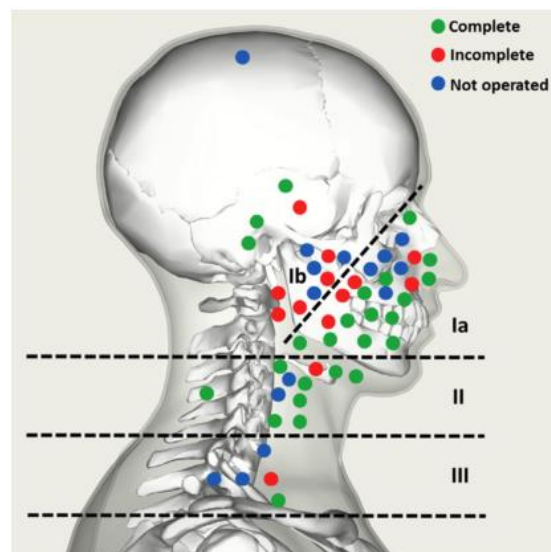
Gambar 5. Rhabdomyosarcoma. A. Sub tipe embrional tersusun atas sel ganas berbentuk primitif dan bulat sampai eosinofilik padat dengan diferensiasi jaringan otot. B. Alveolar rhabdomyosarcoma dengan banyak ruang dibatasi dengan sel tumor bulat seragam yang tidak kohesif. (Kumar et al., 2014)

Sub tipe embrional merupakan sub tipe yang paling banyak terjadi dari semua kasus rhabdomyosarcoma (Kumar et al., 2014; Parham & Barr, 2013). Embryonal rhabdomyosarcoma (ERMS) muncul sebagai massa infiltrasi berwarna abu-abu (Kumar et al., 2014). Gejala ERMS hanya ditunjukkan dengan adanya pertumbuhan massa berlebih pada jaringan otot lurik atau dengan munculnya benjolan pada tubuh. Selain itu, ERMS tidak menimbulkan rasa sakit (Briddell, Helwig, & Edward Wood, 2014).

Sel tumor Alveolar rhabdomyosarcoma (ARMS) cenderung tumbuh dalam inti dengan struktur mirip dengan alveoli pada paru-paru (Kumar et al., 2014). ARMS banyak terjadi pada umur 0-14 tahun dengan umur median 10,9 tahun (Reilly et al., 2015; Stiller et al., 2013). Kasus ARMS jarang terjadi, namun memiliki prognosis (kemungkinan pemulihan) yang rendah (Radzikowska et al., 2015; Reilly et al., 2015).

Sub tipe pleomorphic dikarakterisasikan sebagai sel dalam jumlah banyak, terkadang memiliki inti banyak, dan dapat menyerupai histologi sarkoma lain (Kumar et al., 2014). Kasus pleomorphic rhabdomyosarcoma jarang terjadi pada anak-anak dan sebagian besar menyerang di bagian ekstremitas (Radzikowska et al., 2015).

Sebagian besar kasus rhabdomyosarcoma terjadi pada daerah genitalia, kepala dan leher, dan ekstremitas. Daerah kepala, leher, dan saluran genitalia merupakan tempat yang paling sering ditemui untuk kasus ERMS, sedangkan ARMS lebih banyak ditemui pada ekstremitas (Parham & Barr, 2013). Daerah kepala dan leher merupakan daerah yang kompleks dengan berbagai organ yang memiliki fungsi masing-masing. Organ-organ yang termasuk dalam daerah kepala dan leher adalah otak, mata, hidung, telinga, mulut, saluran pernafasan atas, dan esofagus. Kompleksitas jaringan ini menyebabkan pengobatan terhadap kanker harus memiliki ketelitian yang tinggi (Vassiliou et al., 2017). Gambar 6 menunjukkan episentrum sarkoma jaringan lunak di kepala dan leher.



Gambar 6. Lokasi spesifik STS dan relasinya pada jarak aman tumor. Hijau: Tumor tereksisi sempurna. Merah: Tumor tereksisi dengan margin positif. Biru: tumor tidak dapat ditindak. (Vassiliou et al., 2017)

Penentuan stadium rhabdomyosarcoma diperlukan untuk memilih metode yang tepat untuk menyembuhkan kanker. Metode penentuan stadium dapat dilakukan dengan sistem *tumor-node-metastasis* (TNM) dan *Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies* (IRS) atau yang kemudian dikenal *Children's Oncology Group* (COG) (Dasgupta et al., 2016; O'Neill et al., 2013; Radzikowska et al., 2015).

Tabel 4. Klasifikasi Rhabdomyosarcoma menurut TNM

Tumor Primer (T)	
T _{(lokasi)₁}	Terkungkung dalam lokasi anatomis sel tumor awal
T _{(lokasi)₂}	Menyebar dan/atau fiksatif pada jaringan sekitar
(a)	diameter ≤ 5 cm
(b)	diameter >5 cm
Kelenjar Limfa Regional (N)	
N ₀	Kelenjar regional tidak terkena secara klinis
N ₁	Kelenjar regional terkena secara klinis oleh neoplasma
N _x	Status klinis kelenjar regional tidak diketahui
Metastasis	
M ₀	Tidak terdapat metastasis jauh
M ₁	Metastasis terjadi

Tabel 4 menunjukkan klasifikasi rhabdomyosarcoma berdasarkan lokasi dan ukuran tumor (T), status kelenjar limfa (N), dan ada tidaknya metastasis (M) (Dasgupta et al., 2016; Radzikowska et al., 2015; Reilly et al., 2015). Simbol T dan angka yang mengikutinya menjelaskan lokasi tumor dan sebarannya pada daerah sekitar tumor. Ukuran sel tumor diklasifikasikan dalam dua kategori yaitu dengan diameter ≤ 5 cm dan > 5 cm. Simbol N menjelaskan keterlibatan kelenjar limfa pada tumor. Simbol M

menjelaskan ada tidaknya metastasis atau keadaan tumor yang menyebar ke seluruh tubuh.

Tabel 5. Stadium rhabdomyosarcoma berdasarkan sistem TNM

Std	Lokasi	T	Size	N	M
1	Orbit Kepala dan leher (selain parameningeal) Genital urinaria non kandung kemih / non prostat Saluran empedu / hati	T ₁ /T ₂	a/b	N ₀ /N ₁ /N _x	M ₀
2	Kandung kemih / prostat Ekstremitas, cranial Parameningeal, lainnya (termasuk tubuh, retroperitoneum, dll.) Kecuali saluran empedu / hati	T ₁ /T ₂	a	N ₀ /N _x	M ₀
3	Kandung kemih / prostat Cranial ekstremitas Parameningeal, lainnya (termasuk badan, retroperitoneum, dll.) Kecuali saluran empedu / hati	T ₁ /T ₂	a b	N ₁ N ₀ /N ₁ /N _x	M ₀ M ₀
4	Semuanya	T ₁ /T ₂	a/b	N ₀ /N ₁	M ₁

Tabel 5 memberikan keterangan mengenai stadium klinis dari rhabdomyosarcoma berdasarkan sistem TNM dan lokasi tumor (Dasgupta et al., 2016). Secara spesifik di daerah kepala dan leher, penentuan stadium rhabdomyosarcoma tercantum dalam Tabel 6 (Radzikowska et al., 2015; Reilly et al., 2015). Daerah parameningeal meliputi rongga hidung, sinus, bagian belakang tenggorokan, dan nasofaring. Daerah non-parameningeal meliputi area pipi, daerah *submandibular*, dan bagian kepala dan leher yang tidak termasuk dalam daerah parameningeal.

Tabel 6. Penetapan stadium rhabdomyosarcoma spesifik pada daerah kepala dan leher dengan sistem TNM.

Std	Lokasi	T	Size	N	M
1	Non-parameningeal	T ₁ /T ₂	a/b	N ₀ /N ₁ /N _x	M ₀
2	Parameningeal	T ₁ /T ₂	A	N ₀ /N _x	M ₀
3	Parameningeal	T ₁ /T ₂	A B	N ₁ N ₀ /N ₁ /N _x	M ₀
4	Semuanya	T ₁ /T ₂	a/b	N ₀ /N ₁ /N _x	M ₁

Pengelompokan RMS dilakukan oleh *Intergroup Rhabdomyosarcoma Study* (IRS) atau *Children's Oncology Group* (COG) berdasarkan klasifikasi klinis dari tumor yang dijelaskan pada Tabel 7 (Radzikowska et al., 2015). Secara garis besar klasifikasi RMS dibedakan berdasarkan ada atau tidaknya sebaran tumor pada sel tubuh lainnya, kemungkinan dapat dilakukan pengangkatan tumor (reseksi), dan terjangkitnya sel-sel sekitar.

Tabel 7. Pengelompokan klasifikasi grup klinis RMS berdasarkan IRS/COG

Grup	Definisi
Grup I	Tumor lokal, reseksi lengkap
Grup II	Reseksi bruto total, dengan adanya sebaran regional
A	Tumor tereseksi bruto dengan sisa penyakit mikroskopis
B	Nodus regional terlibat tereseksi sempurna dan tidak ada sisa penyakit mikroskopis
C	Nodus regional terlibat tereseksi bruto dengan sisa penyakit mikroskopis
Grup III	Hanya biopsi atau reseksi tidak sempurna dengan penyakit sisa besar
Grup IV	Penyakit metastasis (selain nodus regional dan infiltrasi organ dekat)

C. Interaksi Radiasi dengan Materi

Radiasi nuklir didefinisikan sebagai partikel atau foton yang dihasilkan dari reaksi nuklir. Partikel yang dihasilkan dapat berupa partikel bermuatan dan tidak bermuatan. Partikel bermuatan diantaranya seperti proton, elektron, alfa, dan beta, sedangkan partikel tidak bermuatan seperti neutron dan neutrino. Radiasi nuklir yang melewati suatu medium akan mengalami interaksi dengan atom-atom penyusun medium tersebut. Interaksi yang terjadi disebabkan oleh perbedaan muatan listrik dan gaya nuklir yang terdapat pada inti atom. Partikel bermuatan akan berinteraksi dengan medan listrik inti dan gaya inti, sedangkan partikel tidak bermuatan hanya berinteraksi dengan gaya nuklir kuat nuklida target (Sardjono et al., 2015).

1. Interaksi partikel bermuatan dengan materi

Partikel bermuatan berinteraksi dengan gaya coulomb yang terdapat pada atom. Partikel bermuatan yang datang mula-mula berinteraksi dengan elektron-elektron terluar pada atom dengan gaya coulomb. Menurut Wiyatmo (2009), interaksi tersebut menyebabkan partikel kehilangan energi kinetik yang tidak lebih dari beberapa elektron volt (eV). Interaksi partikel bermuatan dengan elektron luar mengakibatkan terjadinya proses ionisasi. Proses ionisasi menghasilkan elektron bebas dan pasangan ion (Wiyatmo, 2009).

Interaksi partikel bermuatan dengan inti atom terjadi juga akibat adanya gaya coulomb. Medan listrik inti memperlambat atau mempercepat partikel bermuatan dan menyebabkannya untuk meradiasikan foton sembari kehilangan energi (Martin, 2009). Proses tersebut dikenal sebagai *bremsstrahlung*. Sebagai contoh adalah interaksi elektron dengan inti atom yang menghasilkan foton berikut :

$$e^{-} + (Z, A) \rightarrow e^{-} + \gamma + (Z, A). \quad (1)$$

Inti atom yang menyerap energi dari elektron berfungsi agar nilai energi dan momentum tetap terjaga.

2. Interaksi partikel tidak bermuatan dengan materi

Partikel bermuatan seperti neutron, neutrino, dan anti neutrino tidak berinteraksi dengan medan listrik dalam atom. Partikel tersebut hanya berinteraksi dengan gaya nuklir pada inti atom. Neutron berinteraksi dengan inti atom melalui tumbukan dan hamburan elastis, inelastis, dan transmutasi. Menurut Wiyatmo (2009), hamburan inelastis terjadi pada neutron dengan energi tinggi, sedangkan hamburan elastis terjadi pada neutron dengan energi rendah. Persamaan energi neutron yang mengalami hamburan elastis adalah :

$$E = \frac{E_0(M^2 + 2M \cos \varphi + 1)}{(M + 1)^2} \quad (2)$$

dengan E_0 adalah energi neutron datang, M massa inti, dan φ adalah sudut hamburan neutron.

Neutron berinteraksi secara acak dengan inti atom berdasarkan pada tampang lintang reaksi atau *cross section*. Tampang lintang didefinisikan sebagai luas efektif yang dihadangkan inti sasaran pada proyektil bagi reaksi tertentu, untuk semua energi dan arah gerak yang mungkin dari partikel keluar (Krane, Wospakrik, & Niksolihin, 2008). Besarnya tampang lintang bergantung pada besar energi partikel datang.

Tampang lintang (σ) memiliki satuan dengan dimensi luas yaitu barn. Satu satuan barn sama dengan 10^{-28} m^2 atau 10^{-24} cm^2 . Jika suatu partikel dengan intensitas I_0 keluar melewati material dengan luasan A dan jumlah atom N serta intensitasnya berubah menjadi I , maka dapat diperoleh hubungan reaksi inti dengan laju

pemancaran. Hubungan reaksi dengan laju pemancaran dapat dilihat dalam persamaan berikut.

$$\frac{I}{I_0} = \frac{\sigma N}{A} \quad (3)$$

Reaksi neutron dengan inti atom secara garis besar terbagi atas dua kemungkinan reaksi yaitu serapan dan hamburan. Reaksi hamburan terjadi saat neutron yang menumbuk inti atom dihamburkan ke sudut tertentu. Inti yang ditumbuk juga mengalami hamburan ke sudut lainnya. Menurut Sardjono (2015), saat terjadinya reaksi inti atom kehilangan energi kinetiknya dan memenuhi hukum kekekalan momentum. Interaksi hamburan terdiri atas hamburan elastis dan hamburan inelastis.

Interaksi serapan neutron terjadi saat neutron yang menumbuk nuklida ditangkap oleh inti atom. Neutron yang ditangkap oleh inti menyebabkan inti atom menjadi tidak stabil dan kemudian terjadi radiasi atau pembelahan inti. Dengan demikian,ampang lintang mikroskopis keseluruhan untuk inti atom dapat dituliskan sebagai berikut :

$$\sigma = \sigma_a + \sigma_s = \sigma_c + \sigma_f + \sigma_e + \sigma_i \quad (4)$$

dengan σ_a adalah tampang lintang serapan, σ_s adalah tampang lintang hamburan, σ_c tampang lintang radiasi, σ_f tampang lintang fisi, σ_e tampang lintang hamburan elastis, dan σ_i tampang lintang hamburan inelastis.

3. Interaksi foton dengan materi

Foton merupakan gelombang elektromagnetik yang memiliki sifat sebagai gelombang dan sebagai partikel. Foton yang berinteraksi dengan materi atau atom hanya foton yang memiliki energi tinggi di atas 0,1 MeV sehingga sifatnya sebagai gelombang dapat diabaikan dan bersifat sebagai partikel (Sardjono et al., 2015; Wiyatmo, 2009). Interaksi foton terjadi dengan elektron dan medan listrik yang

terdapat dalam atom. Dalam atom foton berinteraksi dengan tiga jenis interaksi yaitu interaksi fotolistrik, hamburan Compton, dan produksi pasangan.

Interaksi fotolistrik terjadi antara foton dengan elektron yang terikat kuat dalam atom. Interaksi fotolistrik mengakibatkan keseluruhan energi foton diserap oleh elektron dan digunakan untuk bereksitasi. Elektron yang tereksitasi kemudian berinteraksi dengan medan listrik pada atom yang menghasilkan sinar X dari proses *bremsstrahlung* (Sardjono et al., 2015).

Interaksi hamburan Compton terjadi pada foton yang dihamburkan oleh elektron bebas (Martin, 2009; Wiyatmo, 2009). Proses hamburan menyebabkan foton kehilangan sebagian energinya, sedangkan elektron mendapatkan tambahan energi. Interaksi hamburan terjadi untuk memenuhi hukum konservasi energi dan momentum yang tidak dapat tercapai jika energi foton diserap keseluruhan oleh elektron bebas.

Interaksi produksi pasangan terjadi pada foton yang berinteraksi dengan medan listrik atom. Interaksi ini menghasilkan elektron dan positron (Martin, 2009; Sardjono et al., 2015). Energi minimum yang diperlukan untuk terjadinya interaksi produksi pasangan adalah 1,02 MeV yang diperoleh dari jumlah massa diam elektron dan positron. Positron yang dihasilkan kemudian berinteraksi dengan elektron pada atom dengan reaksi anihilasi yang menghasilkan dua foton berlawanan arah dengan energi sebesar 0,511 MeV (Sardjono et al., 2015).

D. Dosimetri

Dosimetri merupakan ilmu yang mempelajari tentang besaran dan satuan radiasi. Dosis sendiri merupakan kuantisasi dari proses yang ditinjau sebagai akibat radiasi

mengenai materi (Canadian Nuclear Safety Commission, 2012). Hal yang menjadi dasar dosimetri adalah adanya efek pada tubuh manusia apabila menerima radiasi pada ambang batas tertentu. Konsep dosis yang digunakan dalam dosimetri terdiri atas dosis serapan (*absorbed dose*), dosis ekuivalen (*equivalent dose*), dan dosis efektif (*effective dose*).

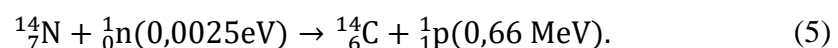
Dosis serapan didefinisikan sebagai jumlah energi yang didepositkan per satuan massa dalam bahan, seperti jaringan tubuh (Canadian Nuclear Safety Commission, 2012). Satuan standar dosis serap adalah *gray* (Gy). Satuan tersebut setara dengan energi 1 joule per 1 satuan massa (kg). Dosis radiasi yang diperhitungkan dalam BNCT adalah dosis boron atau alfa, dosis proton atau nitrogen, dosis gamma, dan dosis neutron (Rosidah et al., 2017; Sauerwein, 2012).

1. Dosis boron atau dosis alfa

Dosis boron atau dosis alfa merupakan dosis utama yang diperhitungkan dalam pengobatan BNCT (Sauerwein, 2012). Dosis alfa diperoleh dari reaksi atom ^{10}B dengan neutron termal yang menghasilkan ^7Li dan partikel alfa. Partikel alfa dan litium digunakan untuk membunuh sel kanker atau sel tumor.

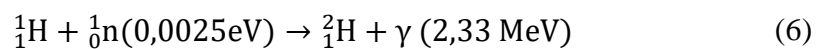
2. Dosis nitrogen atau dosis proton

Nitrogen merupakan komponen penyusun jaringan tubuh dengan 4,5% dari massa jaringan tubuh (Ardana, Kusmiarto, & Sardjono, 2015). Reaksi nitrogen-14 (^{14}N) dengan neutron termal menghasilkan isotop karbon-14 (^{14}C) dan proton. Proton dengan LET tinggi berpeluang untuk merusak jaringan normal (Sauerwein, 2012). Reaksi $^{14}\text{N}(\text{n,p})^{14}\text{C}$ dituliskan dalam persamaan berikut :



3. Dosis gamma

Gamma merupakan radiasi yang dihasilkan dari reaksi hidrogen dengan neutron termal (IAEA, 2001; Sauerwein, 2012). Reaksi ini terjadi pada isotop hidrogen-1 (^1H) yang menghasilkan isotop hidrogen-2 (^2H). Sedangkan radiasi gamma yang dihasilkan memiliki energi sebesar 2,33 MeV (IAEA, 2001; Rosidah et al., 2017). Reaksi $^1\text{H}(n,\gamma)^2\text{H}$ ditunjukkan dalam persamaan :



4. Dosis neutron

Sumber neutron yang digunakan untuk BNCT tidak hanya menghasilkan neutron epitermal namun juga terdapat komponen neutron termal dan neutron cepat (Adib, Habib, Bashter, El-Mesiry, & Mansy, 2016). Komponen neutron cepat dapat menghasilkan hamburan neutron, gamma, dan proton dengan LET tinggi apabila bereaksi dengan unsur-unsur penyusun jaringan tubuh (IAEA, 2001; Rosidah et al., 2017; Sauerwein, 2012). Oleh karena itu, dosis hamburan neutron turut diperhitungkan agar tidak terjadi kerusakan pada sel sehat akibat dari reaksi berantai.

E. Metode Monte Carlo : PHITS

Metode Monte Carlo adalah metode yang menggunakan probabilitas acak untuk mendapatkan hasil perhitungan yang akurat. Partikel-partikel bergerak dan berinteraksi secara acak dalam suatu medium. Interaksi dalam medium bersifat acak namun bergantung pada probabilitas atau tampang lintang reaksi dari suatu bahan terhadap partikel tersebut. Proses gerak dan interaksi partikel sering disebut dengan *particle transport*. Perhitungan transport partikel menjadi penting dalam bidang fisika

nuklir untuk mengetahui besaran-besaran fisis yang berkaitan dengan radiasi (Sardjono et al., 2015).

Particle and Heavy Ions Transport code System (PHITS) merupakan perangkat lunak berbasis metode Monte Carlo yang dapat digunakan untuk menghitung transport partikel. PHITS melakukan perhitungan transport partikel berdasarkan data nuklir *evaluated nuclear data file* (ENDF). PHITS dapat menghitung seluruh partikel termasuk neutron, foton, elektron, ion berat, dengan jangkauan energi yang luas (Sato et al., 2013). Struktur penulisan program PHITS dibagi dalam *sections* yang ditunjukkan pada Tabel 8 (Niita et al., 2015).

Tabel 8. Format input *section*

Nama	Deskripsi
[title]	Judul
[parameter]	Berbagai tipe parameter
[source]	Definisi sumber
[material]	Definisi bahan
[surface]	Definisi <i>cell</i>
[transform]	Definisi transformasi koordinat
[temperature]	Definisi suhu <i>cell</i>
[mat time change]	Definisi bahan gayut waktu
[magnetic field]	Definisi medan magnet
[electromagnetic field]	Definisi medan elektromagnetik
[delta ray]	Definisi produksi sinar δ
[super mirror]	Definisi <i>super mirror</i>
[elastic option]	Definisi opsi elastis
[frag data]	Definisi tampang lintang oleh pengguna
[importance]	Definisi tingkat prioritas daerah
[weight window]	Definisi faktor beban
[forced collision]	Definisi tumbukan paksa
[brems bias]	Definisi bias <i>bremsstrahlung</i>
[photon weight]	Definisi beban produk foton
[volume]	Definisi volume region
[multiplier]	Definisi faktor pengali
[mat name color]	Definisi nama dan warna material untuk plot grafis
[reg name]	Definisi nama region untuk plot grafis
[counter]	Definisi pencacah

Nama	Deskripsi
[timer]	Definisi timer
[end]	Bagian akhir dari file input

Perhitungan transport partikel dilakukan dengan menggunakan *section tally* pada program PHITS. Penggunaan *tally* disesuaikan dengan nilai yang akan dihitung. Daftar *tally* yang tersedia dalam program PHITS ditunjukkan dalam Tabel 9.

Tabel 9. Format input *tally*

Nama	Deskripsi
[t-track]	Definisi <i>tally</i> panjang lintasan
[t-cross]	Definisi <i>tally</i> melewati permukaan
[t-heat]	Definisi <i>tally</i> perubahan panas
[t-deposit]	Definisi <i>tally</i> deposit
[t-deposit2]	Definisi <i>tally</i> deposit2
[t-yield]	Definisi <i>tally</i> inti residu
[t-product]	Definisi <i>tally</i> partikel yang dihasilkan
[t-dpa]	Definisi <i>tally</i> DPA
[t-let]	Definisi <i>tally</i> LET
[t-sed]	Definisi <i>tally</i> SED
[t-time]	Definisi <i>tally</i> waktu
[t-star]	Definisi <i>tally</i> kerapatan bintang
[t-dchain]	Definisi <i>tally</i> dchain
[t-userdefined]	Definisi <i>tally</i> ditentukan pengguna
[t-gshow]	Definisi permukaan region untuk plot grafis
[t-rshow]	Definisi region besaran fisis untuk plot grafis
[t-3dshow]	Definisi geometri grafis 3D

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari sampai dengan Juni 2018, di Pusat Sains dan Teknologi Akselerator Badan Tenaga Nuklir Nasional (PSTA-BATAN) Yogyakarta dan Laboratorium Komputasi Fisika FMIPA UNY. Hasil dari penelitian ini adalah besarnya dosis serap dan lama waktu iradiasi efektif untuk kanker *Rhabdomyosarcoma* dengan sumber neutron keluaran kolimator dari *beam port* tembus radial Reaktor Kartini BATAN Yogyakarta.

B. Instrumen Penelitian

Penelitian dilakukan dengan pendekatan simulasi yang menggunakan instrumen sebagai berikut.

1. Perangkat Keras

Perangkat keras yang digunakan dalam penelitian adalah komputer portabel (*Ultrabook*) dengan spesifikasi :

Prosesor	: AMD A8-4555M APU with Radeon(tm) HD Graphics @1.60 GHz (4 CPUs)
RAM	: 8.0 GB
Sistem Operasi	: Windows 10 Pro 64-bit build 16299.

Selain itu, perangkat yang digunakan untuk menjalankan program (*running*) adalah 5 (lima) buah perangkat komputer personal (PC) dengan spesifikasi:

Prosesor : Intel(R) Core(TM) i3-4170 CPU @3.70GHz (4 CPUs)

RAM : 4.0 GB

Sistem Operasi : Windows 7 Home Premium 64-bit build 7600

2. Perangkat Lunak

Perangkat lunak yang digunakan dalam penelitian meliputi program simulasi, analisis, dan penulisan sebagai berikut :

- a. Particle and Heavy Ions Transport code System (PHITS) versi 2.81
- b. Visual Editor (VISED)
- c. Notepad ++
- d. Microsoft Office Excel
- e. Microsoft Office Word
- f. OriginPro 8

C. Studi Pustaka

Penelitian dimulai dengan mengumpulkan data mengenai geometri dan material penyusun tubuh dan jaringan kanker.

1. Geometri jaringan

Geometri jaringan kanker didefinisikan sebagai bola yang terbagi atas 3 bagian yaitu *Gross Tumour Volume* (GTV), *Clinical Tumour Volume* (CTV), dan *Planning Tumour Volume* (PTV). Jari-jari jaringan kanker berturut turut adalah 1,5 cm, 2 cm, dan 2,5 cm. Geometri kepala dan leher yang digunakan diperoleh dari *phantom* Oak

Ridge National Laboratory (ORNL) dalam Cristy dan Eckerman (1987). Geometri jaringan yang diambil hanya bagian kepala dan leher, sedangkan bagian tubuh lain diabaikan.

2. Material penyusun jaringan

Material penyusun jaringan kanker didefinisikan dalam atom penyusun dan fraksi massa atom. Material penyusun untuk GTV dan CTV menggunakan data material kanker yang diperoleh dari Siwi (2013), sedangkan PTV, jaringan lunak, tulang, otak, dan tiroid menggunakan kode material yang diperoleh dari *National Institute of Standard and Technology* (NIST) yang merangkum dari publikasi oleh *International Commissions of Radiation Protection* (ICRP) dan *International Commissions of Radiation Units and Measurements* (ICRU). Material penyusun jaringan dapat dilihat dalam

Tabel 10 dan Tabel 11.

Tabel 10. Fraksi Massa Atom dalam Jaringan (NIST)

Atom	Fraksi Massa Atom dalam Jaringan				
	Jaringan Lunak	Otak	Tulang	Kulit	Otot
H	0,104472	0,110667	0,047234	0,100588	0,100637
C	0,232190	0,125420	0,144330	0,228250	0,107830
N	0,024880	0,013280	0,041990	0,046420	0,027680
O	0,630238	0,737723	0,446096	0,619002	0,754773
Na	0,001130	0,001840	-	0,000070	0,000750
Mg	0,000130	0,000150	0,002200	0,000060	0,000190
P	0,001330	0,003540	0,104970	0,000330	0,001800
S	0,001990	0,001770	0,003150	0,001590	0,002410
Cl	0,001340	0,002360	-	0,002670	0,000790
K	0,001990	0,003100	-	0,000850	0,003020
Ca	0,000230	0,000090	0,209930	0,000150	0,000030
Fe	0,000500	0,000050	-	0,000010	0,000040
Zn	0,000030	0,000010	0,000100	0,000010	0,000050

Tabel 11. Fraksi Massa Atom pada Jaringan Kanker

Atom	Kode PHITS	Fraksi Massa
H	1001	0,099
C	6012	0,269
N	7014	0,045

Atom	Kode PHITS	Fraksi Massa
O	8016	0,569
P	15031	0,018

D. Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

variabel bebas : konsentrasi massa boron dalam massa jaringan kanker dengan variasi massa 30 $\mu\text{g/g}$, 35 $\mu\text{g/g}$, 40 $\mu\text{g/g}$, 45 $\mu\text{g/g}$, 50 $\mu\text{g/g}$ jaringan

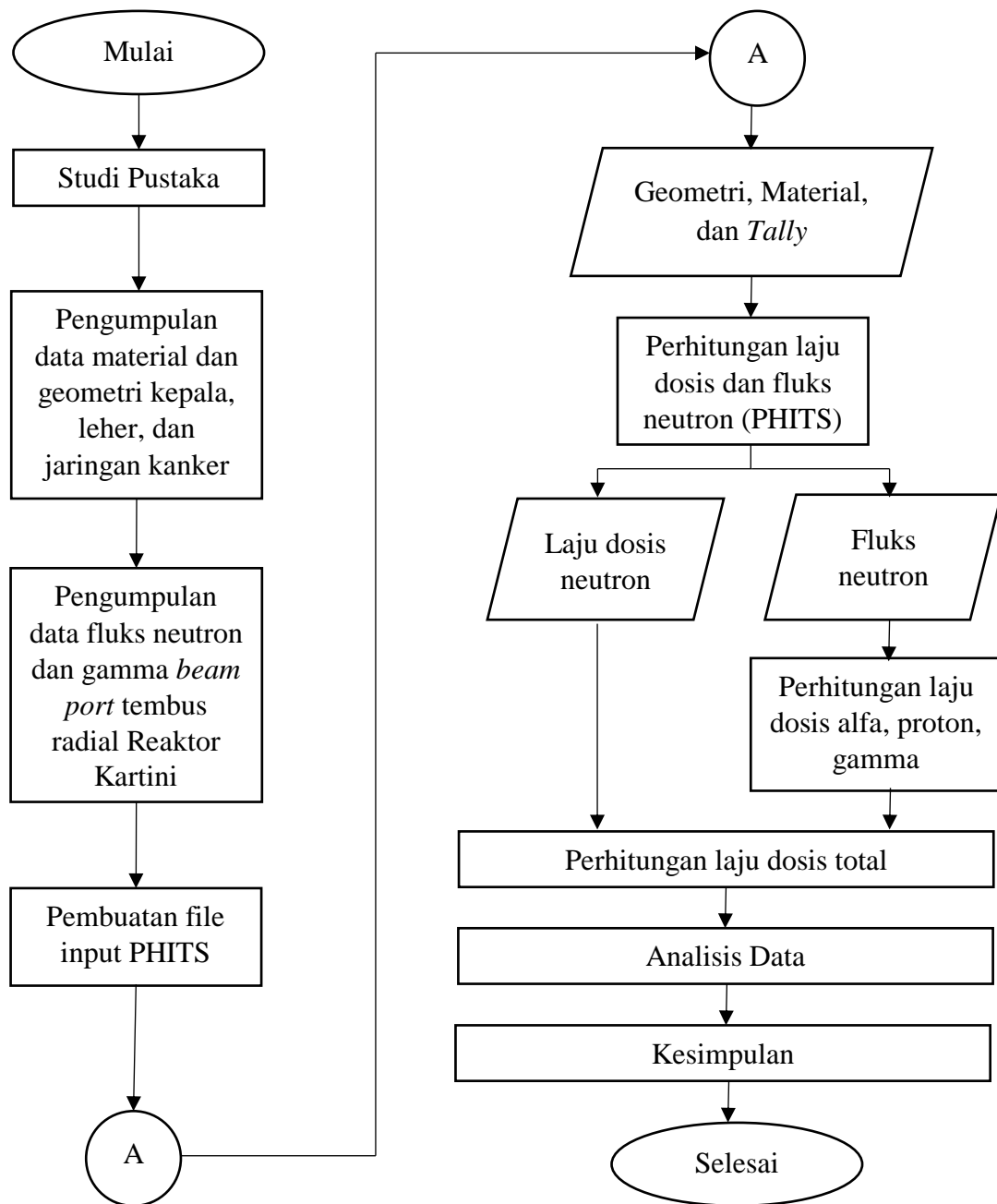
variabel terikat : laju dosis total dan lama waktu iradiasi

variabel kontrol : keluaran fluks neutron dan gamma Reaktor Kartini, ukuran dan komposisi material jaringan sehat.

Pemilihan variabel bebas dilakukan berdasarkan penelitian yang dilaksanakan oleh Ardana (2015) dengan variasi konsentrasi boron 20 sampai dengan 40 $\mu\text{g/g}$ jaringan. Berdasarkan penelitian tersebut, konsentrasi boron di bawah 30 $\mu\text{g/g}$ jaringan menyebabkan dosis yang diterima oleh kulit berada di atas ambang batas dosis normal. Kulit dapat menjadi kemerahan dan kehilangan rambut. Sedangkan waktu iradiasi efektif diperoleh pada konsentrasi boron sebesar 35 dan 40 $\mu\text{g/g}$ jaringan dengan waktu iradiasi kurang dari 30 menit.

E. Alur Penelitian

Prosedur pelaksanaan penelitian dirumuskan dengan diagram alir pada Gambar 7.



Gambar 7. Diagram Alir Pelaksanaan Penelitian

F. Penggunaan PHITS

1. Input PHITS

Kode input PHITS dilakukan dengan menggunakan Notepad++ yang kemudian disimpan sebagai file dengan ekstensi *.inp. Kode input PHITS terdiri atas bagian-bagian dengan penjelasan sebagai berikut.

a. *Title Section*

Bagian ini berisikan judul dan keterangan program yang dijalankan. Jumlah baris yang diizinkan pada bagian judul tidak dibatasi.

b. *Parameter Section*

Bagian parameter mendefinisikan mengenai pekerjaan yang harus dilakukan oleh program seperti mode kalkulasi, jumlah *history bank*, energi *cut off*, dan opsi untuk file output. Parameter yang tidak didefinisikan pada kode input dianggap dalam opsi *default* (D). Penulisan parameter dirangkum dalam Tabel 12.

Tabel 12. Deskripsi input pada *Parameter Section*

Parameter	Nilai	Deskripsi
icntl	(D=0)	Perhitungan standar dengan PHITS
maxcas	(D=10)	Jumlah <i>history</i> per iterasi
maxbch	(D=10)	Jumlah iterasi
emin(i)		Energi minimal yang dihitung oleh PHITS untuk partikel <i>i</i> (nomor partikel pada <i>library</i> PHITS) dalam MeV.
dmax(i)		Energi minimal yang dihitung dengan menggunakan <i>library</i> PHITS
igamma	(D=0)	Opsi untuk peluruhan gamma
ielas	(D=2)	Opsi untuk reaksi hamburan neutron dan proton
e-mode	(D=0)	Opsi untuk menggunakan <i>event generator</i>

c. *Source Section*

Bagian *source* merupakan bagian yang mendefinisikan parameter-parameter yang digunakan untuk partikel yang ditembakkan sebagai sumber radiasi. Sumber radiasi dapat berupa *single source* atau *multi source* dimana terdapat satu atau lebih jenis radiasi yang digunakan. Penulisan parameter untuk bagian *source* dijelaskan dalam tabel 13.

Tabel 13. Deskripsi input untuk *Source Section*

Parameter	Nilai	Deskripsi
s-type	N	Jenis bentuk dan distribusi sumber (N= 1-19, 100)
<source>		Faktor relatif untuk <i>multi source</i>
totfact	D=1.0	Faktor normalisasi global
proj		Jenis partikel yang ditembakkan
trcl	(D=none)	Nomor transformasi
e-type		Jenis distribusi energi sumber

d. *Material Section*

Bahan penyusun geometri didefinisikan pada bagian ini. Parameter yang digunakan adalah atom penyusun dan densitasnya. Atom penyusun dapat dituliskan dengan *xxxyyy* dimana *xxx* adalah nomor atom dan *yyy* adalah nomor massa atom. Densitas dapat dituliskan dalam rasio atomik atau rasio massa. Penulisan densitas bernilai positif untuk rasio atomik, sedangkan rasio massa bernilai negatif. Bentuk input pada *material section* adalah :

[*Material*]

Mat[n]

Nucleus density

Nucleus density

Nucleus density

...

e. *Surface Section*

Bagian *Surface* berisikan informasi mengenai persamaan matematis pembentuk geometri pada *cell section*. Format penulisan pada *surface section* dijelaskan sebagai berikut.

[*Surface*]

surface number transform number surface symbol surface definition

Tabel 14. Deskripsi Input pada *Surface Section*

Item	Deskripsi
<i>Surface number</i>	Nomor <i>surface</i> 1~999999
<i>Coordinate transform number</i>	Jika tidak terdapat transformasi maka tidak ada input. Jika ada, menggunakan nomor transformasi <i>n</i> pada <i>transform section</i>
<i>surface symbol</i>	Simbol <i>surface</i> pada daftar <i>surface section</i>
<i>surface definition</i>	1 ~ 15 input bergantung pada jenis <i>surface</i>

Tabel 15. Daftar Surface pada PHITS

Simbol	Tipe	Deskripsi	Persamaan	input
PX	Bidang Datar	Vertikal sumbu X	$x-D=0$	D
PY		Vertikal sumbu Y	$y-D=0$	D
PZ		Vertikal sumbu Z	$z-D=0$	D
S	Bola	Titik pusat di x,y,z	$(x-\bar{x})^2+(y-\bar{y})^2+(z-\bar{z})^2-R^2=0$	$\bar{x}\bar{y}\bar{z}R$
SZ		Pusat di sumbu z	$x^2+y^2+(z-\bar{z})^2-R^2=0$	$\bar{z}R$
CZ	Silinder	Pada sumbu z	$x^2+y^2-R^2=0$	R
C/Z		Paralel sumbu z	$(x-\bar{x})^2+(y-\bar{y})^2-R^2=0$	$\bar{x}\bar{y}R$
SQ	Elips, hiperbolik, parabolik	Paralel dengan sumbu x, y, atau z	$A(x-\bar{x})^2+B(y-\bar{y})^2+C(z-\bar{z})^2+2D(x-\bar{x})+2E(y-\bar{y})+2F(z-\bar{z})+G=0$	ABC DEF $G\bar{x}\bar{y}\bar{z}$
GQ	Silinder, elips, hiperbolik, parabolik	Tidak paralel dengan sumbu x, y, atau z	$Ax^2+By^2+Cz^2+Dxy+Eyz+Fzx+Gx+Hy+Jz+K=0$	ABC DEF $GHJK$

f. *Cell Section*

Bagian *cell* mendefinisikan ruang tertutup yang dibatasi oleh geometri-geometri yang didefinisikan pada *surface section*. Bahan penyusun yang telah didefinisikan di *material section* digunakan untuk mengisi volume pada geometri. Format penulisan *cell section* dijelaskan sebagai berikut.

[Cell]

Cell number mat.number mat.density cell def cell parameter

Tabel 16. Deskripsi Input pada *Material Section*

Item	Deskripsi
<i>Cell number</i>	Nomor <i>cell</i> . Dapat menggunakan 1 – 999999
<i>Material number</i>	Nomor material yang didefinisikan pada <i>material section</i> . Daerah <i>void</i> didefinisikan dengan 0 sedangkan daerah di luar perhitungan didefinisikan dengan -1.

<i>Material density</i>	Kerapatan material. Jika bernilai positif digunakan kerapatan atomik, jika bernilai negatif digunakan massa jenis.
<i>Cell definition</i>	Geometri <i>cell</i> didefinisikan dengan menggabungkan nomor <i>surface</i> dengan operator boolean.

g. *Tally Section*

Bagian *Tally* merupakan bagian yang berisikan parameter-parameter untuk perhitungan pada simulasi. Tipe *tally* yang disediakan oleh PHITS tercantum dalam Tabel 9. Parameter yang dituliskan dalam *tally* terdiri atas *mesh* yang meliputi geometri, waktu, dan energi. Selain itu, dapat dituliskan parameter yang dapat digunakan pada ANGEL. Keluaran dari *tally section* yang kemudian digunakan untuk analisis lebih lanjut.

2. Running PHITS

Kode input disimpan dalam format *.inp kemudian dilakukan *send to* → PHITS untuk menjalankan program. PHITS kemudian melakukan simulasi Monte Carlo dengan jumlah *history* dan *batch* yang telah didefinisikan dalam *Parameter Section*. Tampilan proses simulasi PHITS ditunjukkan pada Gambar 8.

3. Output PHITS

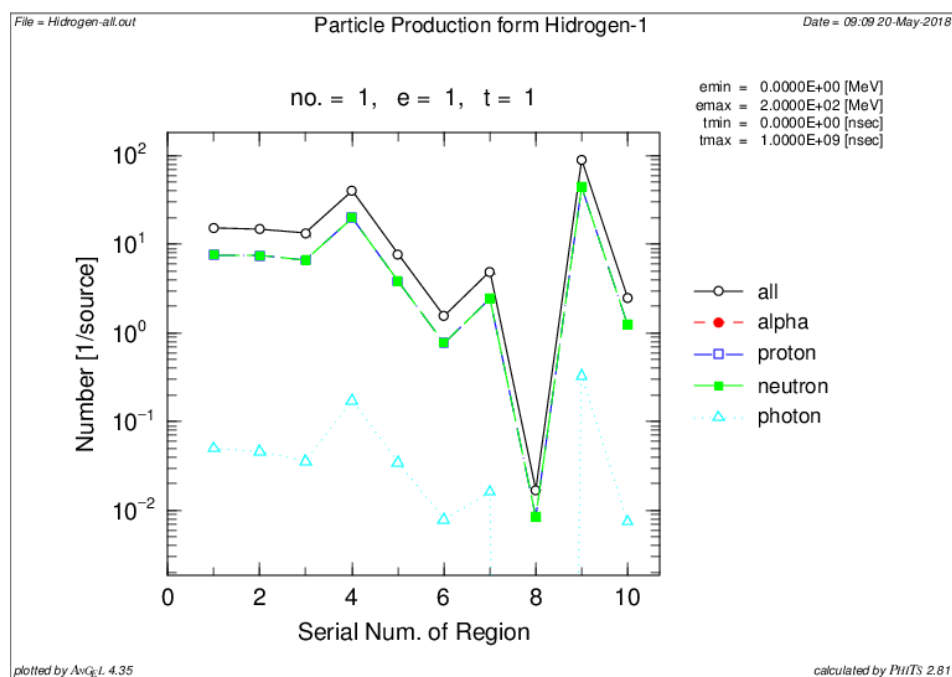
Keluaran dari program PHITS disimpan dalam file berekstensi *.out. Keluaran terbagi menjadi beberapa file sesuai dengan *tally* yang digunakan. Data-data hasil simulasi dari *tally* memiliki satuan (unit)/source. Hasil tersebut harus dikalikan dengan jumlah *total source* yang terdapat dalam file *phits.out* untuk mendapatkan nilai yang sebenarnya. Keluaran dari PHITS dapat diolah ke dalam bentuk grafik secara langsung oleh program ANGEL.

```

PHITS: E:\PROJECT#3\SKRIPSI\PROGRAM\190518\headneck005.inp
Started at 21/05/2018 9:25:39.04, input= "headneck005.inp"
OpenMP PARALLEL PROCESS 1/ 4 @ IP(MPI)= 0
OpenMP PARALLEL PROCESS 4/ 4 @ IP(MPI)= 0
OpenMP PARALLEL PROCESS 2/ 4 @ IP(MPI)= 0
OpenMP PARALLEL PROCESS 3/ 4 @ IP(MPI)= 0
bat[ 1] ncas = 1000. : date = 2018-05-21 : time = 09h 27m 18
bat[ 2] ncas = 2000. : date = 2018-05-21 : time = 09h 27m 19

```

Gambar 8. Contoh *running* PHITS



Gambar 9. Contoh keluaran grafik ANGEL

G. Teknik Analisis Data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisa hasil simulasi untuk mendapatkan nilai dosis. Perhitungan dosis yang diperlukan dalam BNCT terdiri

atas empat komponen yaitu dosis alfa, dosis neutron, dosis proton, dan dosis gamma. Keluaran PHITS terbagi atas dua bagian. Bagian pertama adalah laju dosis yang dihasilkan dari simulasi PHITS, dan bagian kedua adalah fluks neutron dalam jaringan. Laju dosis dapat digunakan langsung untuk analisis, sedangkan fluks neutron perlu diolah untuk mendapatkan nilai dosis.

Dosis serap didefinisikan sebagai banyaknya energi yang terdeposisi dalam 1 kg jaringan. Oleh karena itu, untuk menghitung nilai laju dosis diperlukan perhitungan mengenai banyaknya atom dalam 1 kg jaringan. Persamaan untuk mencari jumlah atom dalam jaringan adalah sebagai berikut :

$$N = \frac{\left(\frac{m}{A_r} \times 6,023 \times 10^{23} \text{ atom/mol}\right)}{M} \quad (7)$$

dengan,

N adalah jumlah atom tiap 1 kg jaringan (atom/kg)

m adalah massa atom (g)

A_r adalah massa relatif atom (g/mol)

M adalah massa jaringan (kg).

Laju dosis serap pada jaringan dapat ditentukan dengan menggunakan persamaan berikut :

$$\dot{D} = \Phi \times N \times \sigma \times (E \times 1,6 \times 10^{-13} \text{ J/MeV}) \times \left(1 \frac{\text{Gy}}{\text{J/kg}}\right) \quad (8)$$

dengan,

\dot{D} adalah laju dosis serap (Gy/detik),

Φ adalah fluks neutron termal dalam jaringan (neutron/detik.cm²),

N adalah jumlah atom tiap 1 kg jaringan (atom/kg),

σ adalahampang lintang mikroskopis (cm^2),

E adalah energi partikel (MeV).

Interaksi neutron termal dengan atom hidrogen menghasilkan sinar gamma. Oleh karena itu, diperlukan juga perhitungan untuk dosis serap oleh sinar gamma. Perhitungan laju dosis sinar gamma diawali dengan menghitung laju reaksi pembentukan sinar gamma, yang setara dengan laju pembentukan inti ^2H . Perhitungan laju pelepasan sinar gamma ditunjukkan pada persamaan berikut :

$$\dot{R} = \Phi \times N_H \times \sigma_H \quad (9)$$

dengan,

\dot{R} adalah laju pelepasan sinar gamma (γ/detik),

Φ adalah fluks neutron termal ($\text{n}/\text{cm}^2 \cdot \text{detik}$),

N_H adalah jumlah atom per jaringan (atom/kg),

σ_H adalahampang lintang reaksi Hidrogen (cm^2).

Laju dosis serap sinar gamma diperoleh dengan menggunakan persamaan berikut:

$$\dot{D}_\gamma = \dot{R} \times \varphi \times \Delta \quad (10)$$

dengan,

\dot{D}_γ adalah laju dosis serap sinar gamma (Gy/detik),

φ adalah fraksi energi sinar gamma yang terserap oleh jaringan,

Δ adalah laju dosis per aktivitas spesifik.

H. Rencana Analisis Hasil

Komponen dosis serap yang didapatkan dari simulasi dan perhitungan kemudian digunakan untuk mendapatkan nilai laju dosis total dalam jaringan. Besarnya laju dosis total diperoleh dengan persamaan berikut:

$$\dot{D} = (W_B \times \dot{D}_B) + (W_p \times \dot{D}_N) + (W_n \times \dot{D}_n) + (W_\gamma \times \dot{D}_\gamma) \quad (11)$$

dengan,

\dot{D} adalah laju dosis serap total (Gy/detik),

W_B adalah faktor bobot boron (3,8 untuk kanker, 1,3 untuk jaringan sehat),

\dot{D}_B laju dosis serap alfa (Gy/detik),

W_p adalah faktor bobot partikel proton (3,2),

\dot{D}_N adalah laju dosis nitrogen atau proton (Gy/detik),

W_n adalah faktor bobot neutron (3,2),

\dot{D}_n adalah laju dosis neutron (Gy/detik),

W_γ adalah faktor bobot gamma (1),

\dot{D}_γ adalah laju dosis gamma (Gy/detik).

Waktu dosis iradiasi yang diperlukan untuk terapi BNCT dapat diperoleh dengan membandingkan dosis standar dan laju dosis yang diperoleh. Dosis terapi standar untuk *Rhabdomyosarcoma* pada anak-anak berada di antara 36-50 Gy. Dosis terapi standar yang digunakan dalam penelitian ini adalah 36 Gy. Oleh karena itu waktu iradiasi dapat diperoleh dengan persamaan:

$$t \text{ (detik)} = \frac{\text{dosis standar (Gy)}}{\dot{D} \left(\frac{\text{Gy}}{\text{detik}} \right)} = \frac{36 \text{ Gy}}{\dot{D} \left(\frac{\text{Gy}}{\text{detik}} \right)} \quad (12)$$

BAB IV

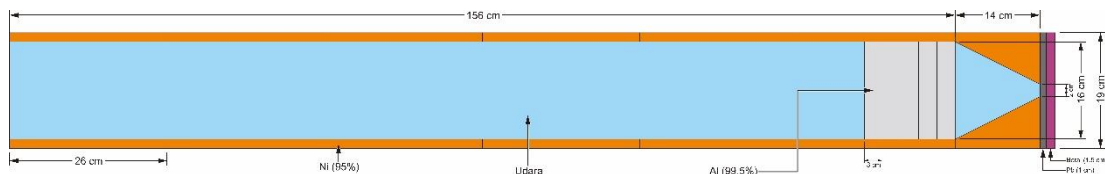
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian dosis *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT) ini merupakan penelitian dengan pendekatan simulasi metode Monte Carlo. Simulasi dilakukan dengan melakukan pemodelan sumber neutron, organ kepala dan leher, serta jaringan kanker.

1. Pemodelan Sumber Neutron

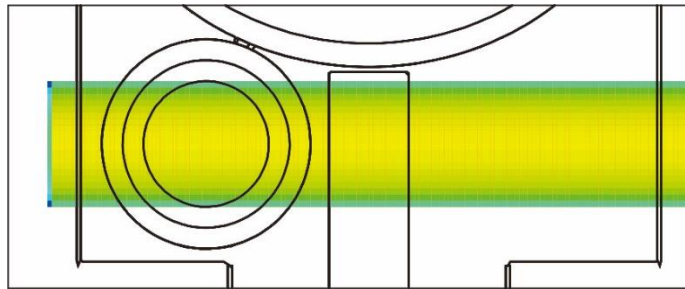
Terapi BNCT memerlukan sumber neutron untuk menembakkan neutron pada jaringan kanker. Neutron yang digunakan dalam penelitian ini adalah neutron hasil kolimasi dari kolimator *beam port* tembus radial Reaktor Kartini yang didesain oleh Arrozaqi (2014). Gambar 10 menunjukkan desain kolimator *beam port* tembus radial.



Gambar 10. Desain Kolimator *Beam Port* Tembus Radial Reaktor Kartini

Komponen material penyusun kolimator terdiri atas nikel (Ni), aluminum (Al), timbal (Pb), dan boral. Diameter kolimator secara keseluruhan adalah 19 cm, sedangkan diameter *aperture* 2 cm. Dimensi panjang kolimator keseluruhan 172,5 cm. Blok aluminum dalam kolimator berjumlah 5 buah dengan ketebalan masing-masing 3 cm. Pelat timbal dan boral diletakkan di ujung kolimator dengan ketebalan masing-masing 1 cm dan 1,5 cm.

Desain kolimator *beam port* tembus radial tidak dimodelkan dalam penelitian ini. Sumber neutron dimodelkan sebagai sumber lingkaran berdiameter 1,5 cm. Spektrum fluks neutron dan gamma dimodelkan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Arrozaqi (2014). Sumber neutron diletakkan pada jarak 0,5 cm dari permukaan kulit. Gambar 11 menunjukkan posisi sumber neutron dalam simulasi PHITS.

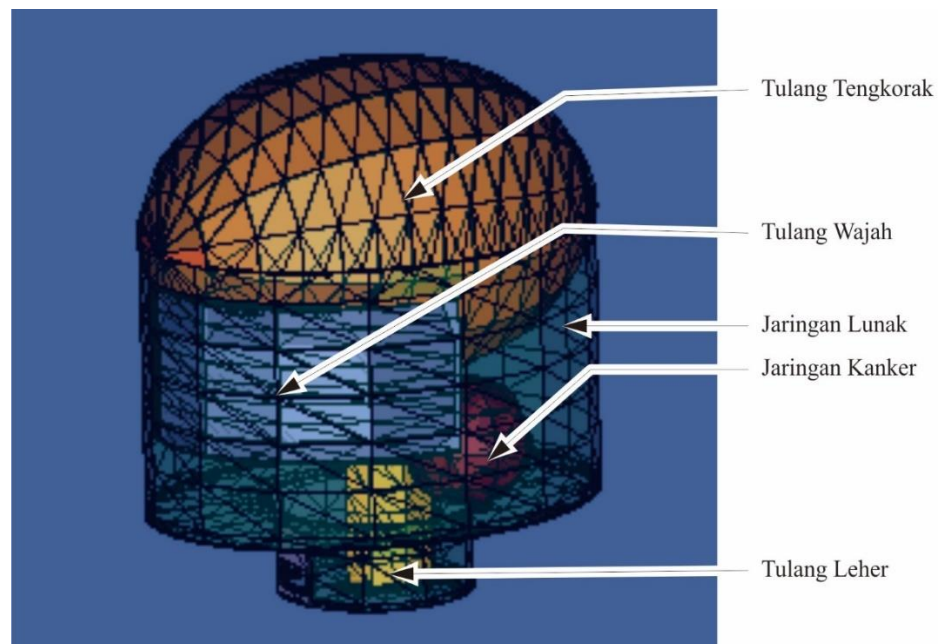


Gambar 11. Sumber Neutron dalam Simulasi

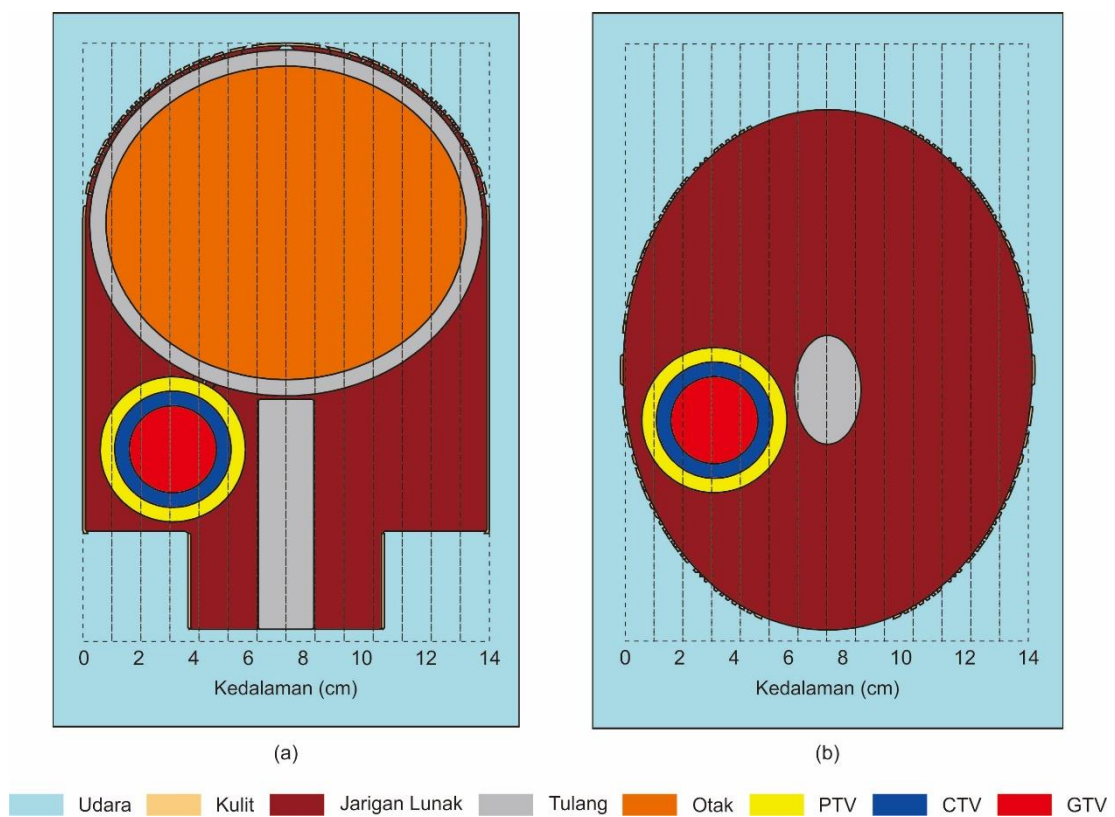
2. Pemodelan Jaringan Kanker, Kepala, dan Leher

Pemodelan jaringan kepala dan leher serta organ-organ yang terdapat di dalamnya dilakukan berdasarkan *phantom* yang dibuat oleh Cristy dan Eckerman (1987). Geometri yang digunakan adalah geometri untuk anak berusia 5 (lima) tahun. Pemodelan hanya dilakukan untuk bagian kepala dan leher, sedangkan bagian tubuh lain tidak dimodelkan. Gambar 12 menunjukkan hasil pemodelan tiga dimensi dengan menggunakan perangkat lunak *Visual Editor* (VISED).

Jaringan kanker diletakkan pada bagian kiri belakang dari kepala dan leher. Jaringan dimodelkan sebagai bola berlapis dengan jari-jari 1,5 cm, 2 cm, dan 2,5 cm. Jaringan kanker dibagi ke dalam tiga bagian yaitu GTV, CTV, dan PTV. Gambar 13 menunjukkan skema potongan dua dimensi kepala dan leher serta kedalaman jaringan kanker. GTV berada pada kedalaman 1,6 – 4,6 cm, CTV pada kedalaman 1,1 – 5,1 cm, dan PTV pada kedalaman 0,6 – 5,6 cm dari permukaan kulit.



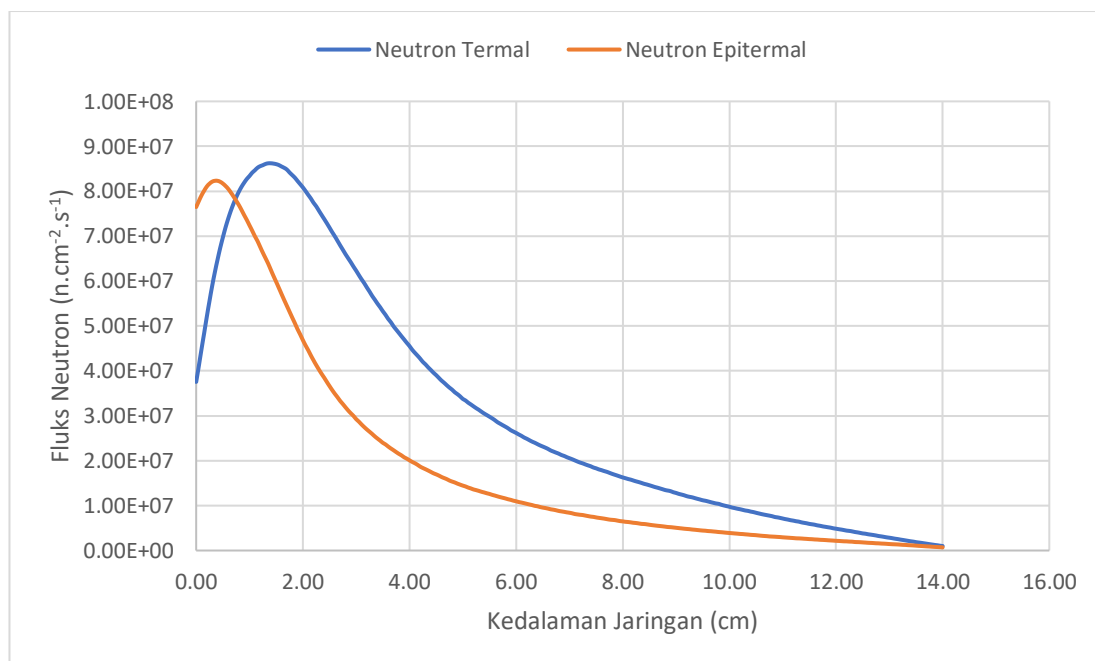
Gambar 12. Skema 3 Dimensi Kepala dan Leher dengan VISED



Gambar 13. Skema 2 Dimensi Kepala dan Leher dengan PHITS.
(a) tampak potongan membujur, (b) tampak potongan melintang

3. Laju Dosis Serap dan Waktu Iradiasi

Keluaran dari program PHITS adalah fluks neutron dan dosis serap neutron dalam jaringan. Fluks neutron mengalami atenuasi saat melewati material dengan kedalaman tertentu. Rentang energi neutron didefinisikan dalam neutron termal ($0 - 0,53\text{eV}$), epitermal ($0,53\text{eV} - 10\text{keV}$), dan cepat ($>10\text{keV}$) (IAEA, 2001). Gambar 14 menunjukkan distribusi fluks neutron termal dan epitermal dalam *phantom* kepala dan leher. Grafik menunjukkan puncak fluks neutron termal berada pada kedalaman 1,40 cm, sedangkan fluks neutron epitermal mengalami puncak pada kedalaman 0,35 cm dari permukaan kulit.



Gambar 14. Grafik Distribusi Fluks Neutron dalam Jaringan

Gambar 4 dan Gambar 14 terdapat perbedaan. Gambar 4 memuat informasi mengenai daya tembus neutron epitermal dan neutron termal dalam *phantom* standar, sedangkan Gambar 14 memuat informasi tentang nilai fluks neutron epitermal dan neutron termal dalam jaringan. Neutron epitermal dapat menembus jaringan lebih

dalam, yang ditunjukkan pada Gambar 4, namun sebagai akibat kehilangan energi maka berubah menjadi neutron termal yang mengakibatkan nilai fluks neutron termal menjadi lebih tinggi pada Gambar 14.

Laju dosis serap diperoleh dengan perhitungan yang terlampir dalam lampiran 4. Tabel 17 menunjukkan besarnya laju dosis pada organ yang terdapat dalam daerah kepala dan leher. Laju dosis serap tertinggi terdapat pada sel tumor (GTV) dengan konsentrasi boron 50 $\mu\text{g/g}$ jaringan.

Tabel 17. Laju Dosis dalam Jaringan

Jaringan	Laju Dosis (Gy/detik)				
	30 $\mu\text{g/g}$	35 $\mu\text{g/g}$	40 $\mu\text{g/g}$	45 $\mu\text{g/g}$	50 $\mu\text{g/g}$
Kulit	4.80×10^{-5}	4.80×10^{-5}	4.80×10^{-5}	4.80×10^{-5}	4.79×10^{-5}
Jaringan Lunak	3.20×10^{-5}	3.20×10^{-5}	3.19×10^{-5}	3.19×10^{-5}	3.19×10^{-5}
Tengkorak	3.03×10^{-6}	3.03×10^{-6}	3.03×10^{-6}	3.03×10^{-6}	3.03×10^{-6}
PTV	8.77×10^{-5}	8.99×10^{-5}	9.22×10^{-5}	9.44×10^{-5}	9.66×10^{-5}
CTV	2.37×10^{-4}	2.52×10^{-4}	2.67×10^{-4}	2.82×10^{-4}	2.97×10^{-4}
GTV	9.24×10^{-4}	1.05×10^{-3}	1.17×10^{-3}	1.29×10^{-3}	1.41×10^{-3}
Otak	1.62×10^{-6}	1.62×10^{-6}	1.62×10^{-6}	1.62×10^{-6}	1.61×10^{-6}
Tulang Leher	2.91×10^{-5}	2.91×10^{-5}	2.90×10^{-5}	2.90×10^{-5}	2.89×10^{-5}

Waktu iradiasi diperoleh dengan membandingkan dosis serap standar dengan laju dosis serap (lampiran 5). Tabel 18 menunjukkan lama waktu iradiasi terhadap konsentrasi boron dalam jaringan kanker. Rentang waktu iradiasi berada pada 7 – 11 jam.

Tabel 18. Waktu Iradiasi

Konsentrasi Boron ($\mu\text{g/g}$)	Laju Dosis Total (Gy/detik)	Waktu Iradiasi		
		detik	menit	jam
30	$9,235 \times 10^{-4}$	38981,75	649,70	10,83
35	$1,047 \times 10^{-3}$	34397,62	573,29	9,55
40	$1,169 \times 10^{-3}$	30787,05	513,12	8,55
45	$1,291 \times 10^{-3}$	27874,71	464,58	7,74
50	$1,414 \times 10^{-3}$	25463,67	424,39	7,07

Besarnya dosis serap yang diterima oleh jaringan sehat diperoleh dengan mengalikan laju dosis serap dengan lama waktu iradiasi pada setiap konsentrasi boron. Tabel 19 menunjukkan besarnya dosis serap yang diterima oleh jaringan sehat pada kepala dan leher.

Tabel 19. Dosis Serap pada Jaringan Sehat

Jaringan	Dosis Serap (Gy)				
	30 μ g/g	35 μ g/g	40 μ g/g	45 μ g/g	50 μ g/g
Kulit	1,872	1,651	1,477	1,337	1,221
Jaringan Lunak	1,246	1,099	0,983	0,890	0,813
Tengkorak	0,118	0,104	0,093	0,084	0,077
Otak	0,063	0,056	0,050	0,045	0,041
Tulang Leher	1,135	1,000	0,894	0,808	0,737

B. Pembahasan

Keluaran kolimator *beam port* tembus radial Reaktor Kartini digunakan karena telah memenuhi rekomendasi IAEA untuk terapi BNCT. Parameter-parameter keluaran kolimator dan rekomendasi IAEA ditampilkan dalam tabel 19 (Arrozaqi et al., 2014). Fluks epitermal neutron keluaran kolimator tidak memenuhi rekomendasi IAEA. Namun menurut Sauerwein (2012), fluks neutron sebesar $5,00 \times 10^8 \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$ dapat digunakan untuk terapi BNCT. Pada penelitian ini fluks neutron dan fluks gamma keluaran kolimator dibuat sebagai sumber lingkaran dengan diameter 1,5cm.

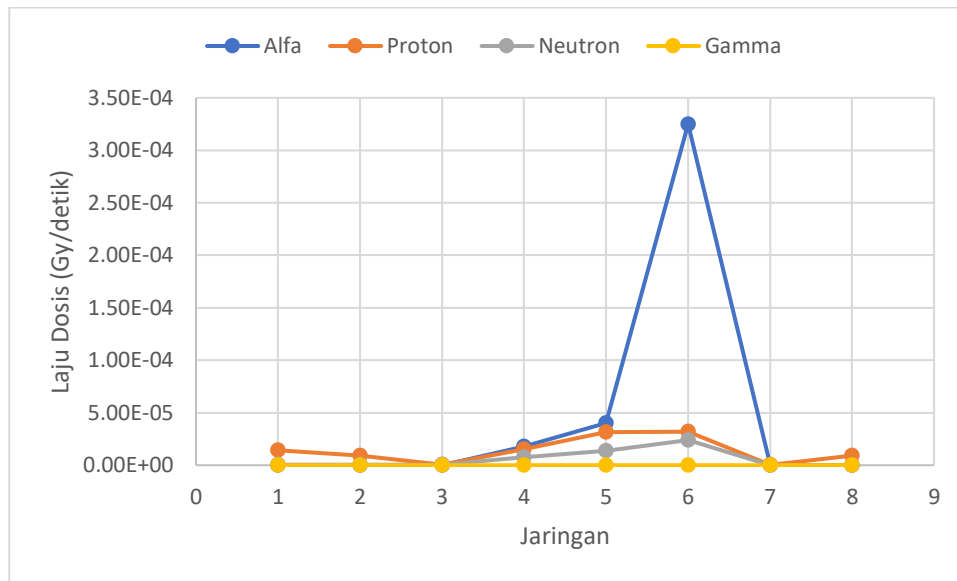
Tabel 20. Parameter Keluaran Kolimator

Parameter	Rekomendasi IAEA	Keluaran Kolimator
$\Phi_{\text{epi}} (\text{n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1})$	$>1,0 \times 10^9$	$5,03 \times 10^8$
$\dot{D}_{\text{fast}}/\Phi_{\text{epi}} (\text{Gy.cm}^{-1}.\text{n}^{-1})$	$<2,0 \times 10^{-13}$	$2,17 \times 10^{-13}$
$\dot{D}_{\gamma}/\Phi_{\text{epi}} (\text{Gy.cm}^{-1}.\text{n}^{-1})$	$<2,0 \times 10^{-13}$	$1,16 \times 10^{-13}$
$\Phi_{\text{th}}/\Phi_{\text{epi}}$	$<0,05$	0,120
J/Φ_{epi}	$>0,7$	0,835

Model kepala dan leher yang digunakan dibuat berdasarkan *phantom* anak-anak berusia 5 tahun. Kepala dan leher pasien diletakkan di depan ujung kolimator dengan jarak 0,5 cm. Organ yang disimulasikan dalam penelitian ini adalah kulit, jaringan lunak, otak, tengkorak, tulang leher, dan jaringan kanker. Jaringan kanker dibagi ke dalam tiga bagian yaitu *Gross Tumour Volume* (GTV), *Clinical Tumour Volume* (CTV), dan *Planning Tumour Volume* (PTV). Jaringan kanker berada pada daerah belakang kiri dari kepala.

Konsentrasi boron dalam jaringan divariasikan pada konsentrasi 30 $\mu\text{g/g}$, 35 $\mu\text{g/g}$, 40 $\mu\text{g/g}$, 45 $\mu\text{g/g}$, dan 50 $\mu\text{g/g}$. Pemilihan variasi konsentrasi dilakukan berdasarkan penelitian yang dilaksanakan oleh Ardana (2015) dan ambang batas dosis boron dalam jaringan. Ambang batas maksimal untuk konsentrasi boron dalam jaringan pada orang dewasa adalah 150 $\mu\text{g/g}$ (Rosidah et al., 2017). Namun pada anak-anak, dosis maksimal diasumsikan berada di bawah dosis maksimal untuk orang dewasa.

Senyawa boron diinjeksikan pada tubuh pasien dan diasumsikan hanya berada pada jaringan kanker. Komposisi material untuk GTV dan CTV merupakan komposisi material jaringan kanker. Jaringan PTV memiliki komposisi material yang serupa dengan jaringan sehat, namun mengandung senyawa boron di dalamnya. Massa jenis jaringan GTV dan CTV memiliki nilai sama yaitu 1,40 g/cm^3 , sedangkan PTV memiliki massa jenis yang sama dengan jaringan sehat yaitu 1,00 g/cm^3 . Konsentrasi senyawa boron di dalam jaringan kanker diasumsikan sebesar 80%, 10%, dan 5% berturut-turut untuk GTV, CTV, dan PTV. Perhitungan komposisi material kanker tercantum dalam lampiran 3.

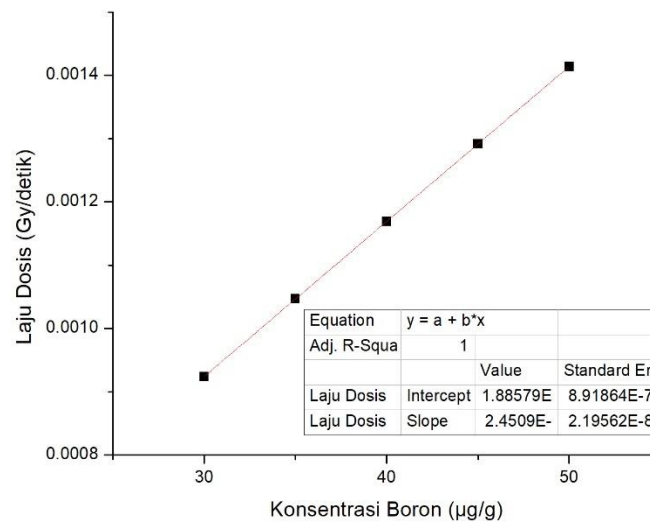


Gambar 15. Laju Dosis Partikel dalam Jaringan

Simulasi yang dilakukan dengan program PHITS menghasilkan data berupa laju dosis neutron dalam jaringan dan fluks neutron dalam jaringan. Fluks neutron dihitung pada setiap kedalaman 0,05 cm dari permukaan kulit kepala. Fluks neutron yang terdapat pada jaringan digunakan untuk menentukan nilai laju dosis alfa, proton, dan gamma dalam jaringan tersebut. Gambar 15 menunjukkan laju dosis partikel dalam jaringan dengan konsentrasi boron 50 $\mu\text{g/g}$ jaringan. Berdasarkan grafik, dapat diketahui bahwa laju dosis alfa memiliki nilai yang lebih tinggi dibandingkan dengan laju dosis partikel lain dalam jaringan. Nilai tersebut disebabkan oleh senyawa boron yang memilikiampang lintang neutron termal yang tinggi dibandingkan senyawa lain dalam tubuh (Sauerwein, 2012).

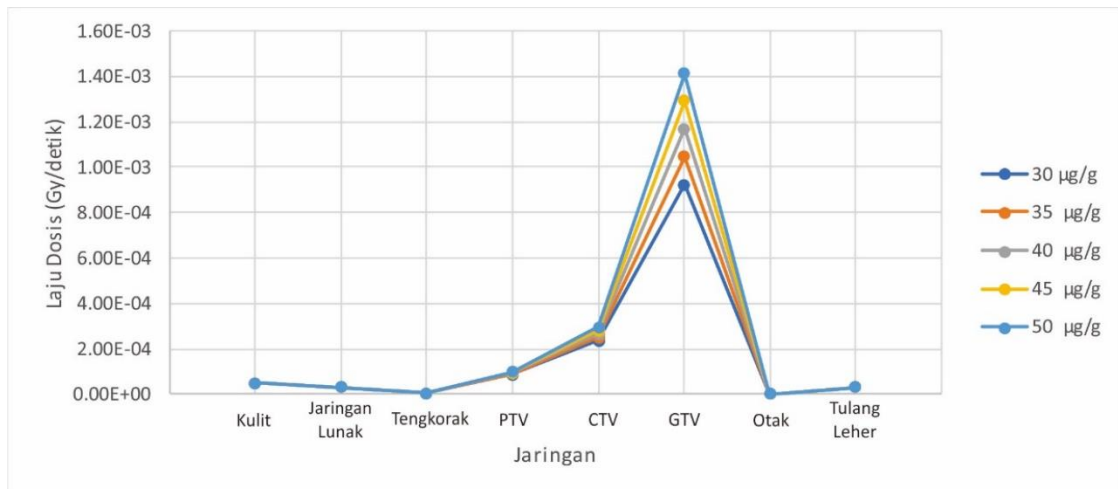
Komponen dosis dalam BNCT terdiri atas empat partikel, yaitu alfa, proton, neutron, dan gamma. Keempat partikel tersebut memiliki faktor bobot yang berbeda dalam perhitungan laju dosis total pada jaringan. Komponen dosis alfa merupakan

komponen utama dalam terapi BNCT. Jumlah senyawa boron dalam jaringan berpengaruh terhadap besarnya laju dosis yang diterima.



Gambar 16. Grafik Perbandingan Konsentrasi Boron terhadap Laju Dosis Total

Laju dosis total pada jaringan kanker (GTV) disajikan pada tabel 17. Gambar 16 menunjukkan hubungan antara konsentrasi boron dalam jaringan kanker (GTV) dengan besarnya laju dosis. Berdasarkan analisis yang dilakukan dengan menggunakan program OriginPro 8, diperoleh hubungan antara konsentrasi boron dalam jaringan dan laju dosis alfa adalah linier. Persamaan linier hasil *fitting* adalah $y = 1,8879 \times 10^{-4} + (2,4509 \times 10^{-5})x$. Persamaan linier tersebut dapat digunakan untuk menentukan nilai konsentrasi boron agar mendapatkan laju dosis yang tepat.

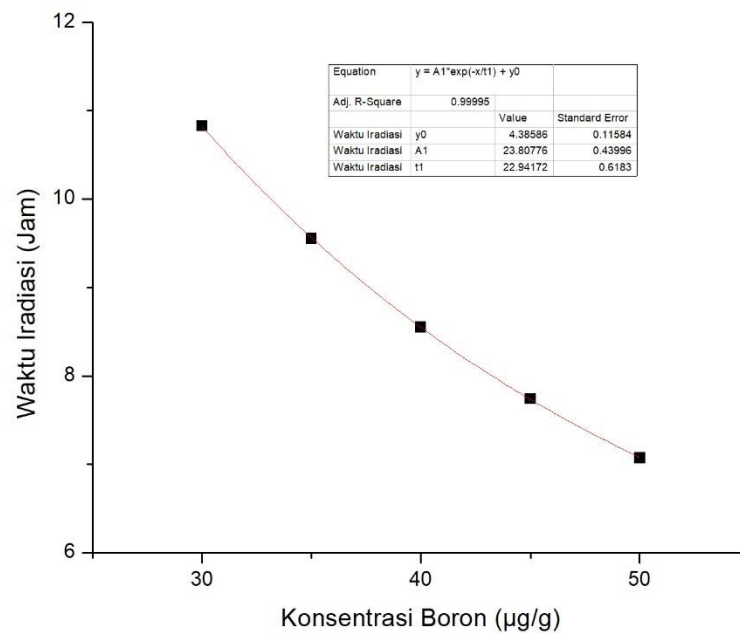


Gambar 17. Grafik Laju Dosis Total dalam Jaringan

Gambar 17 menunjukkan laju dosis total pada organ yang terdapat di kepala dan leher. Laju dosis tertinggi terdapat pada jaringan kanker (GTV) dengan nilai tertinggi untuk konsentrasi boron 50 µg/g jaringan adalah $1,41 \times 10^{-3}$ Gy/detik. Komponen dosis yang diterima oleh jaringan sehat terdiri atas dosis neutron, proton, dan gamma. Nilai laju dosis organ selanjutnya digunakan untuk menentukan dosis serap yang diterima oleh organ selama waktu iradiasi.

Dosis standar yang diperlukan untuk merusak sel tumor *Rhabdomyosarcoma* berada di antara 36 – 50 Gy. Dosis rata-rata yang digunakan pada orang dewasa adalah 45 Gy (Symonds, Deehan, Meredith, & Mills, 2012), sedangkan untuk anak-anak adalah 36 Gy (IAEA, 2012). Waktu iradiasi yang dibutuhkan untuk mencapai dosis standar (36 Gy) bergantung pada konsentrasi boron dalam jaringan kanker. Konsentrasi boron sebesar 30 µg/g membutuhkan waktu 10 jam 50 menit; konsentrasi boron 35 µg/g membutuhkan waktu 9 jam 33 menit; konsentrasi boron 40 µg/g membutuhkan waktu 8 jam 33 menit; konsentrasi boron 45 µg/g membutuhkan waktu 7 jam 45 menit; dan konsentrasi boron 50 µg/g membutuhkan waktu 7 jam 4 menit.

Waktu iradiasi berkurang seiring bertambahnya konsentrasi boron dalam jaringan. Waktu iradiasi paling singkat terjadi pada konsentrasi boron tertinggi yaitu 50 µg/g jaringan.



Gambar 18. Grafik Waktu Iradiasi

Gambar 18 menunjukkan pengaruh konsentrasi boron terhadap waktu iradiasi BNCT. Berdasarkan analisis kurva dengan program OriginPro 8, hubungan antara konsentrasi boron dengan waktu iradiasi adalah eksponensial negatif. Persamaan eksponensial yang didapatkan adalah $y = 4,38586 + 23,80776e^{\frac{-x}{22.94172}}$. Persamaan tersebut dapat digunakan untuk menentukan besarnya konsentrasi boron untuk waktu iradiasi tertentu. Koefisien absorpsi (μ) diperoleh bernilai $0,0435 (\mu\text{g/g})^{-1}$.

Dosis jaringan sehat diperoleh dengan mengalikan waktu iradiasi dengan laju dosis total tiap jaringan. Dosis jaringan sehat ditunjukkan dalam tabel 19. Kulit merupakan bagian tubuh yang sensitif saat terkena radiasi. Kulit akan menjadi

kemerah-merahan apabila menerima dosis 2-3 Gy. Konsentrasi boron 30 $\mu\text{g/g}$ dan 35 $\mu\text{g/g}$ memberikan dosis sebesar 1,872 Gy dan 1,651 Gy. Dosis tersebut masih di bawah batas dosis, namun memiliki jarak yang terlalu dekat dengan ambang batas. Oleh karena itu, konsentrasi yang disarankan agar tidak terjadi kerusakan kulit adalah di atas 40 $\mu\text{g/g}$ jaringan.

Konsentrasi boron 50 $\mu\text{g/g}$ jaringan memiliki waktu iradiasi yang paling singkat yaitu 7 jam 4 menit. Dosis yang diterima oleh kulit pada saat dosis jaringan kanker mencapai 36 Gy adalah 1,221 Gy. Dosis jaringan sehat pada konsentrasi boron 50 $\mu\text{g/g}$ memiliki nilai yang terendah jika dibandingkan dengan konsentrasi boron 30 $\mu\text{g/g}$ sampai dengan 45 $\mu\text{g/g}$.

BAB V

PENUTUP

A. Simpulan

Setelah dilakukan penelitian dosis terapi BNCT pada tumor *Rhabdomyosarcoma* di kepala dan leher dengan sumber neutron kolimator *beam port* tembus radial Reaktor Kartini, maka dapat disimpulkan sebagai berikut.

1. Konsentrasi boron yang optimal dalam rentang 30 $\mu\text{g/g}$, 35 $\mu\text{g/g}$, 40 $\mu\text{g/g}$, 45 $\mu\text{g/g}$, dan 50 $\mu\text{g/g}$ jaringan adalah konsentrasi boron 50 $\mu\text{g/g}$ jaringan. Semakin besar konsentrasi boron yang terdapat pada jaringan kanker, semakin tinggi laju dosis yang diterima. Namun semakin besar konsentrasi boron, waktu iradiasi menjadi lebih singkat dan dosis yang diterima jaringan sehat menurun.
2. Waktu iradiasi yang efektif terjadi pada konsentrasi boron 50 $\mu\text{g/g}$ dengan lama waktu iradiasi 7 jam 4 menit.

B. Saran

1. Perlu dilakukan kalibrasi terhadap fluks neutron sumber agar sama dengan fluks keluaran kolimator *beam port* tembus radial Reaktor Kartini.
2. Perlu dilakukan perhitungan fluks neutron yang melewati permukaan *cell* tiap organ untuk mendapatkan fluks neutron yang akurat.

DAFTAR PUSTAKA

- Adib, M., Habib, N., Bashter, I. I., El-Mesiry, M. S., & Mansy, M. S. (2016). Simulation study of accelerator based quasi-mono-energetic epithermal neutron beams for BNCT. *Applied Radiation and Isotopes*, 107, 98–102. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2015.10.003>
- Aihara, T., Hiratsuka, J., Ishikawa, H., Kumada, H., Ohnishi, K., Kamitani, N., ... Harada, T. (2015). Fatal carotid blowout syndrome after BNCT for head and neck cancers. *Applied Radiation and Isotopes*, 106, 202–206. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2015.08.007>
- Aihara, T., Morita, N., Kamitani, N., Kumada, H., Ono, K., Hiratsuka, J., & Harada, T. (2014). BNCT for advanced or recurrent head and neck cancer. *Applied Radiation and Isotopes*, 88, 12–15. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2014.04.007>
- Akine, Y., Tokita, N., Matsumoto, T., Oyama, H., Egawa, S., & Aizawa, O. (1990). Radiation effect of gadolinium-neutron capture reactions on the survival of Chinese hamster cells. *Strahlentherapie Und Onkologie : Organ Der Deutschen Rontgengesellschaft ... [et Al]*, 166(12), 831–833. Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/MED/2267661>
- Ardana, I. M., Kusmiarto, & Sardjono, Y. (2015). Optimization Of Collimator Design For BNCT Based Cyclotron 30 Mev And Its Dosimetry Simulation In Head And Neck Soft Tissue Sarcoma Using Monte Carlo N Particle X Program. *Proceedings of International Symposium on BNCT*, (October 2015).
- Arrozaqi, M. I. M., Sardjono, Y., & Widiarto, A. (2014). PERANCANGAN KOLIMATOR DI BEAM PORT TEMBUS REAKTOR KARTINI UNTUK BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY. *Prosiding Pertemuan Dan Presentasi Ilmiah*, 163–178.
- Barth, R. F., Vicente, M. G., Harling, O. K., Kiger III, W. S., Riley, K. J., Binns, P. J., ... Shinji, K. (2012). Current status of boron neutron capture therapy of high grade gliomas and recurrent head and neck cancer. *Radiation Oncology*, 7(1), 1–21. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-7-146>
- Bhattacharyya, R., Smith, F. O., Fakhoury, E., Raza, A., & Madlinger, R. V. (2018). Pancreatoduodenectomy for extrahepatic rhabdomyosarcoma in a child. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*, 30(December 2017), 86–89. <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2017.12.015>
- Boboccea, a C., Trandafir, B., Bolca, C., & Cordoş, I. (2012). Minimally invasive surgery in cancer. Immunological response. *Chirurgia*, 107(2), 154–157. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22712341>
- Briddell, J., Helwig, C., & Edward Wood, W. (2014). Embryonal rhabdomyosarcoma of the neck masquerading as a congenital lymphangioma in a pediatric patient. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Extra*, 9(2), 52–55.

<https://doi.org/10.1016/j.pedex.2014.01.002>

- Canadian Nuclear Safety Commission. (2012). *Introduction to Dosimetry, INFO-0827*. Retrieved from http://nuclearsafety.gc.ca/pubs_catalogue/uploads/INFO-0827-Introduction-to-Dosimetry-e.pdf
- Casciatio, D. A. ., & Territo, M. C. . (Eds.). (2009). *Manual of Clinical Oncology* (6th Editio). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Retrieved from <https://books.google.co.id/books?id=pobC8zHbWzwC>
- Cristy, M., & Eckerman, K. F. (1987). Specific Adsorbed Fractions of Energy at Various Ages From Internal Photon Sources. *Ornl/Tm-8381 VI-V7*. <https://doi.org/10.1.1.453.354>
- Dasgupta, R., Fuchs, J., & Rodeberg, D. (2016). Rhabdomyosarcoma. *Seminars in Pediatric Surgery*, 25(5), 276–283. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2016.09.011>
- De Simone, U., Manzo, L., Ferrari, C., Bakeine, J., Locatelli, C., & Coccini, T. (2013). Short and long-term exposure of CNS cell lines to BPA-f a radiosensitizer for Boron Neutron Capture Therapy: Safety dose evaluation by a battery of cytotoxicity tests. *NeuroToxicology*, 35(1), 84–90. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2012.12.006>
- El Demellawy, D., McGowan-Jordan, J., de Nanassy, J., Chernetsova, E., & Nasr, A. (2017). Update on molecular findings in rhabdomyosarcoma. *Pathology*, 49(3), 238–246. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2016.12.345>
- Garabalino, M. A., Heber, E. M., Monti Hughes, A., Pozzi, E. C. C., Molinari, A. J., Nigg, D. W., ... Schwint, A. E. (2014). Boron biodistribution for BNCT in the hamster cheek pouch oral cancer model: Combined administration of BSH and BPA. *Applied Radiation and Isotopes*, 88, 64–68. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2013.11.118>
- IAEA. (2012). Radiation Protection in Medicine. In *Proceedings of an International Conference 3 - 7 December 2012, Bonn, Germany*.
- IAEA, I. A. E. A. (2001). *Current status of neutron capture therapy. IAEA-TECDOC-1223*.
- IARC, I. A. for R. on C. (2014). *World cancer report 2014*. (B. W. Stewart & C. P. Wild, Eds.), *World Health Organization*. <https://doi.org/9283204298>
- Iguchi, Y., Michiue, H., Kitamatsu, M., Hayashi, Y., Takenaka, F., Nishiki, T. ichi, & Matsui, H. (2015). Tumor-specific delivery of BSH-3R for boron neutron capture therapy and positron emission tomography imaging in a mouse brain tumor model. *Biomaterials*, 56, 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.03.061>
- Kageji, T., Nagahiro, S., Mizobuchi, Y., Matsuzaki, K., Nakagawa, Y., & Kumada, H. (2014). Boron neutron capture therapy (BNCT) for newly-diagnosed

- glioblastoma: Comparison of clinical results obtained with BNCT and conventional treatment. *The Journal of Medical Investigation*, 61(3.4), 254–263. <https://doi.org/10.2152/jmi.61.254>
- Kemenkes. (2015). *Situasi Penyakit Kanker*. Jakarta. Retrieved from <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-kanker.pdf>
- Krane, K. S., Wospakrik, H. J., & Niksolihin, S. (2008). *Fisika Modern*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2014). *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease 9th ed (Robbins Pathology)* (9th Editio, Vol. 36). Elsevier.
- Lairson, D. R., Parikh, R. C., Cormier, J. N., Chan, W., & Du, X. L. (2015). Cost-Effectiveness of Chemotherapy for Breast Cancer and Age Effect in Older Women. *Value in Health*, 18(8), 1070–1078. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.08.008>
- Lee, R. J., Lee, K. K., Lin, T., Arshi, A., Lee, S. A., & Christensen, R. E. (2017). Rhabdomyosarcoma of the head and neck: impact of demographic and clinicopathologic factors on survival. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 124(3), 271–279. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.05.507>
- Malempati, S., & Hawkins, D. S. (2012). Rhabdomyosarcoma: Review of the Children's Oncology Group (COG) soft-tissue Sarcoma committee experience and rationale for current COG studies. *Pediatric Blood & Cancer*, 59(1), 5–10. <https://doi.org/10.1002/pbc.24118>
- Martin, B. R. (2009). *Nuclear and Particle Physics* (Second Edi). Wiltshire: John Wiley & Sons Ltd.
- Miaskowski, C., Paul, S. M., Mastick, J., Schumacher, M., Conley, Y. P., Smoot, B., ... Levine, J. D. (2018). Hearing loss and tinnitus in survivors with chemotherapy-induced neuropathy. *European Journal of Oncology Nursing*, 32(July 2017), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2017.10.006>
- Moss, R. L. (2014). Critical review, with an optimistic outlook, on Boron Neutron Capture Therapy (BNCT). *Applied Radiation and Isotopes*, 88, 2–11. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2013.11.109>
- NCCN. (2012). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Soft Tissue Sarcoma.
- Niita, K., Sato, T., Iwamoto, Y., Hashimoto, S., Ogawa, T., Furuta, T., ... Sihver, L. (2015). *PHITS Ver. 2.81 User's Manual*.
- NIST, N. I. of S. and T. (n.d.). Compositions of Materials used in STAR Databases. Retrieved May 24, 2018, from <https://physics.nist.gov/cgi-bin/Star/compos.pl>
- O'Neill, J. P., Bilsky, M. H., & Kraus, D. (2013). Head and Neck Sarcomas.

- Epidemiology, Pathology, and Management. *Neurosurgery Clinics of North America*, 24(1), 67–78. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2012.08.010>
- Parham, D. M., & Barr, F. G. (2013). Classification of Rhabdomyosarcoma and its molecular basis. *Advances in Anatomic Pathology*, 20(6), 387–397. <https://doi.org/10.1097/PAP.0b013e3182a92d0d>
- Pozzi, E. C. C., Cardoso, J. E., Colombo, L. L., Thorp, S., Hughes, A. M., Molinari, A. J., ... Schwint, A. E. (2012). Boron neutron capture therapy (BNCT) for liver metastasis: Therapeutic efficacy in an experimental model. *Radiation and Environmental Biophysics*, 51(3), 331–339. <https://doi.org/10.1007/s00411-012-0419-8>
- Putra, N. A. (2017). The dynamics of nuclear energy among ASEAN member states. *Energy Procedia*, 143, 585–590. <https://doi.org/10.1016/j.egypro.2017.12.731>
- Radzikowska, J., Kukwa, W., Kukwa, A., Czarnecka, A., & Krzeski, A. (2015). Review Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children. *Współczesna Onkologia*, 2, 98–107. <https://doi.org/10.5114/wo.2015.49158>
- Reilly, B. K., Kim, A. R., Peña, M. T., Dong, T. A., Rossi, C., Murnick, J. G., & Choi, S. S. (2015). Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children: Review and update. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 79(9), 1477–1483. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.06.032>
- Rosidah, S., Sardjono, Y., & Sumardi, Y. (2017). Dose Analyze of Boron Neutron Capture Therapy (Bnct) At Skin Cancer Melanoma Using Mcnpx With Neutron Source From Thermal Column of Kartini, 2(3), 111–123.
- Sardjono, Y., Harto, A. W., Arrozi, M. I. M., Irhas, Santoso, B. H., & Tanthawi, H. (2015). *Pengantar Monte Carlo N-Particle Dasar-dasar perancangan fasilitas Boron Neutron-capture Cancer Therapy*. (Kusminarto, Ed.). Yogyakarta: Jogja Bangkit Publisher.
- Sardjono, Y., Widodo, S., & Tantawy, H. (2016). A Design of Boron Neutron Capture Therapy for Cancer Treatment in Indonesia, 1–13.
- Sato, T., Niita, K., Matsuda, N., Hashimoto, S., Iwamoto, Y., Noda, S., ... Sihver, L. (2013). Particle and Heavy Ion Transport code System, PHITS, version 2.52. *Journal of Nuclear Science and Technology*, 50(9), 913–923. <https://doi.org/10.1080/00223131.2013.814553>
- Sauerwein, W. A. G. (2012). *Neutron Capture Therapy* (Vol. 5). <https://doi.org/10.1007/978-3-642-31334-9>
- Smith, S., & Prewett, S. (2017). Principles of chemotherapy and radiotherapy. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, 27(7), 206–212. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2017.04.006>
- Stiller, C. A., Trama, A., Serraino, D., Rossi, S., Navarro, C., Chirilaque, M. D., ... Möller, T. R. (2013). Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: Report

- from the RARECARE project. *European Journal of Cancer*, 49(3), 684–695.
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.09.011>
- Symonds, P., Deehan, C., Meredith, C., & Mills, J. (2012). *Walter and Miller's Textbook of Radiotherapy: Radiation Physics, Therapy and Oncology* (7th ed.). Elsevier Churchill Livingstone.
<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Vassiliou, L. V., Lalabekyan, B., Jay, A., Liew, C., Whelan, J., Newman, L., & Kalavrezos, N. (2017). Head and neck sarcomas: A single institute series. *Oral Oncology*, 65, 16–22. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2016.12.005>
- Vilgrain, V., Pereira, H., Assenat, E., Guiu, B., Ilonca, A. D., Pageaux, G. P., ... Marthey, L. (2017). Efficacy and safety of selective internal radiotherapy with yttrium-90 resin microspheres compared with sorafenib in locally advanced and inoperable hepatocellular carcinoma (SARAH): an open-label randomised controlled phase 3 trial. *The Lancet Oncology*, 18(12), 1624–1636.
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30683-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30683-6)
- Ward, E., Desantis, C., Robbins, A., Kohler, B., & Jemal, A. (2014). Childhood and Adolescent Cancer Statistics , 2014. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 64(2), 83–103. <https://doi.org/10.3322/caac.21219>.
- Weinberg, R. A. (2014). *The Biology of Cancer* (2nd ed.). New York: Gerald Science (Taylor & Francis Group).
- Winocur, G., Henkelman, M., Wojtowicz, J. M., Zhang, H., Binns, M. A., & Tannock, I. F. (2012). The effects of chemotherapy on cognitive function in a mouse model: A prospective study. *Clinical Cancer Research*, 18(11), 3112–3121.
<https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-12-0060>
- Wittig, A., Moss, R. L., & Sauerwein, W. A. G. (2014). Glioblastoma, brain metastases and soft tissue sarcoma of extremities: Candidate tumors for BNCT. *Applied Radiation and Isotopes*, 88, 46–49.
<https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2013.11.038>
- Wiyatmo, Y. (2009). *Fisika Nuklir*. (Kamdani, Ed.). Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- World Health Organization. (2014). Cancer Country Profiles: Indonesia. *Cancer Country Profiles*, 22–23.
- Wyld, L., Audisio, R. A., & Poston, G. J. (2015). The evolution of cancer surgery and future perspectives. *Nature Reviews Clinical Oncology*. Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2014.191>

LAMPIRAN

LAMPIRAN 1

Kode Input PHITS

File = headneck005.inp (master program)

file = headneck005.inp

[T i t l e]

Dose Evaluation of The BNCT Treatment Method for Head and Neck STS : Boron
Concentration 30 ug/g

[P a r a m e t e r s]

icntl = 0 # (D=0) 3:ECH 5:NOR 6:SRC 7,8:GSH 11:DSH 12:DUMP

maxcas = 10000000 # (D=10) number of particles per one batch

maxbch = 500 # (D=10) number of batches

maxbnk = 1000000

emin(2) = 1.000000000E-10 # (D=1.0) cut-off energy of neutron (MeV)

dmax(2) = 20.00000000 # (D=emin(2)) data max. energy of neutron (MeV)

emin(12) = 1.000000000E-01 # (D=1.d9) cut-off energy of electron (MeV)

emin(13) = 1.000000000E-01 # (D=1.d9) cut-off energy of positron (MeV)

emin(14) = 1.000000000E-03 # (D=1.d9) cut-off energy of photon (MeV)

dmax(12) = 1000.00000 # (D=emin(12)) data max. energy of electron (MeV)

dmax(13) = 1000.00000 # (D=emin(13)) data max. energy of positron (MeV)

dmax(14) = 1000.00000 # (D=emin(14)) data max. energy of photon (MeV)

tmax(20) = 1.0E09 # (D=1.0e9) cut-off time for all particle (1 second)

igamma = 2 # (D=0) 0:No, 1:Old, 2:EBITEM, 3:EBITEM+Isomer

ipnint = 1 # (D=0) 0: no, 1: consider photo-nuclear reaction

ielas = 1 # include neutron elastic scattering

icput = 1 # (D=0) CPU time count options

dnb = 0 # (D=-1) number of delayed neutron

negs = 1 # (D=0) Option for the usage of EGS5

e-mode = 2 # (D=0) Event Generator Mode

file(6) = phits.out # (D=phits.out) general output file name

file(7) = c:/phits/data/xsdir.jnd

file(20) = c:/phits/XS/egs # (D=c:/phits/XS/egs) EGS library data folder name

[S o u r c e]

totfact = 7.068583470577034

<source> = 2.42

s-type = 4 # cylinder with energy distribution

proj = neutron # kind of incident particle

dir = 1. # z-direction of beam [cosine]

r0 = 1.5 # radius [cm]

z0 = 0. # minimum position of z-axis [cm]

z1 = 0. # maximum position of z-axis [cm]

trcl = 1.

e-type = 8

ne = 1502

infl:{neutron_rosi_apt.inp}[1-1502]

<source> = 1

s-type = 4 # cylinder with energy distribution

proj = photon # kind of incident particle

dir = 1. # z-direction of beam [cosine]

r0 = 1.5 # radius [cm]

z0 = 0. # minimum position of z-axis [cm]

z1 = 0. # maximum position of z-axis [cm]

trcl= 1.

e-type = 8

ne = 1502

infl:{gamma_rosi_apt.inp}[1-1502]

[M a t e r i a l]

infl:{Mat_B30ug.inp}[1-86]

[M a t N a m e C o l o r]

mat	name	color
-----	------	-------

1	Soft-Tissue	darkred
---	-------------	---------

2	Bone	darkgray
---	------	----------

3	Brain	orange
---	-------	--------

4	Skin	pastelpink
---	------	------------

5	PTV	yellow
---	-----	--------

6	CTV	blue
---	-----	------

7	GTV	red
---	-----	-----

8	Air	pastelcyan
---	-----	------------

[S u r f a c e]

45 sq 2078.922 1224.776 2742.449 0 0 0 -83563.53 0 0 54.8 \$brain

116 sq 2875.705 1759.97 3703.696 0 0 0 -136912.3 0 0 54.8 \$skull-cranium

117 sq 73.96 44.6224 0 0 0 0 -3300.273 0 0 0 \$ facial skeleton

118 sq 64.3204 37.21 0 0 0 0 -2393.362 0 0 0 \$facial skeleton

119 py 0.0

120 pz 47.40

121 pz 56.17

113 pz 48.72

114 sq 3.5344 1.3225 0 0 0 0 -4.674244 0 0.69 0 \$ spine-upper

19 pz 40.71

122 c/z 0 -3.31 1.21 \$thyroid

123 c/z 0 -3.31 0.55

124 py -3.31

125 gq 1 1 -0.52762 -2 0 0 -6.62 6.62 45.5397 -971.696 \$thyroid (inside R)

126 gq 1 1 -0.52762 2 0 0 6.62 6.62 45.5397 -971.696 \$thyroid (inside R)

127 gq 1 1 -0.109012 -2 0 0 -6.62 6.62 9.40903 -192.071 \$thyroid (outside r)

128 gq 1 1 -0.109012 2 0 0 6.62 6.62 9.40903 -192.071 \$thyroid (outside r)

129 gq 1 1 -0.0586244 -2 0 0 -6.62 6.62 4.27871 -67.1145 \$thyroid (inside R)

130 gq 1 1 -0.0586244 2 0 0 6.62 6.62 4.27871 -67.1145 \$thyroid (inside R)
 131 gq 1 1 -0.0121125 -2 0 0 -6.62 6.62 0.884032 -5.1742 \$thyroid (outside r)
 132 gq 1 1 -0.0121125 2 0 0 6.62 6.62 0.884032 -5.1742 \$thyroid (outside r)
 133 pz 41.49
 134 px 0
 47 pz 43.56
 6 pz 40.8
 23 cz 3.71 \$neck
 21 cz 3.8
 22 pz 44.1
 322 pz 44.19
 12 pz 54.8
 18 sq 80.2816 49.5616 0 0 0 0 -3978.885 0 0 0 \$head1
 524 sq 3105.967 1917.459 3978.885 0 0 0 -153936.7 0 0 54.8 \$head2
 24 sq 3261.038 2024.127 4163.669 0 0 0 -165781.1 0 0 54.8 \$head2
 14 sq 81.9025 50.8369 0 0 0 0 -4163.669 0 0 0 \$head1-skin
 912 s 3.9 1.7319 47 2.5
 913 s 3.9 1.7319 47 2
 914 s 3.9 1.7319 47 1.5
 1 sz 45 100

 [C e l l]
 111 5 -1.00 -912 913 \$ PTV
 112 6 -1.40 914 -913 \$ CTV
 113 7 -1.40 -914 #111 #112 \$ GTV
 17 3 -1.03 -45 \$brain
 42 2 -1.85 -116 45 \$skull-cranium
 43 2 -1.85 118 -117 120 -121 -119 116 \$facial skeleton
 41 2 -1.85 (6 -113 -114) \$spine
 44 1 -1.00 (((-125 134 -122 6 -133 123 127):(-126 128 -122 123 -134 6 -133)):
 ((-129 131 134 -122 123 133 -47):(-130 132 -134 -122 123 133 -47)))
 (-122 123 -23 -124 6 -47) \$thyroid
 6 1 -1.00 ((-23 6 -22 114) #44):(-21 22 -322 114):((322 -12 -18 116 912) #111 #41
 #43 #17):
 ((-524 12 116 912) #111 #43 #42) \$ head and neck
 7 4 -1.1 (-21 23 6 -22):(22 -322 21 -14):(-14 18 322 -12):(12 -24 524) \$skin
 5 8 -0.00129 -1 ((21 6 -22):(22 21 14):(14 -12):(12 24):-6) \$air
 1 -1 1 \$void

[Volume]

reg vol
 111 3.1951E+01
 112 1.9377E+01
 113 1.4142E+01
 17 1.2111E+03
 42 3.3898E+02

```

43 7.0405E+01
41 5.3789E+01
44 1.0707E+00
6 1.3301E+03
7 1.0054E+02

```

[Transform]

```

*tr1 7.6300 1.7319 47 270 90 0 90 0 90 180 90 270 1
*tr2 7.0000 1.7319 47 270 90 0 90 0 90 180 90 270 1
*tr3 7.0000 1.7319 55 270 90 0 90 0 90 180 90 270 1

```

\$ [Multiplier]

infl:{multiplier.inp}[1-362] #multiplier for neutron and photon dose

[T - Track]

```

title = Neutron and Photon Absorbed Dose Rate in Organ (Gy/s/source)
mesh = reg #mesh type is region wise
reg = 111 112 113 17 (42 43 41) 44 6 7
e-type = 1 # e-mesh is given by the below data
ne = 1 # number of e-mesh points
1.00000E-10 1.00000E+03
unit = 1 # unit is [1/cm^2/source]
material = all # D=all) number of specific material
part = neutron photon # tallied particle are neutron and photon
axis = reg # axis of output
t-type = 1
nt = 1
0 1.0E9
file = Dose_neutron_photon.out # file name of output for the above axis
epsout = 1 # (D=0) generate eps file by ANGEL
gshow = 1 # 0: no 1:bnd, 2:bnd+mat, 3:bnd+reg 4:bnd+lat
y-txt = Dose Rate (Gy/s/source)
$ angel = ymin(1e-10) ymax(1e-2)
multiplier = 7 # number of material group
part = neutron
emax = 20.0
mat mset1
1 ( 1.0 -203 )
2 ( 1.0 -202 )
3 ( 1.0 -201 )
4 ( 1.0 -204 )
5 ( 1.0 -203 )
6 ( 1.0 -203 )
7 ( 1.0 -203 )
multiplier = 7 # number of material group
part = photon

```

```

emax = 20.0
mat    mset1
1  ( 1.0 -223 )
2  ( 1.0 -222 )
3  ( 1.0 -221 )
4  ( 1.0 -224 )
5  ( 1.0 -223 )
6  ( 1.0 -223 )
7  ( 1.0 -223 )

[ T - C r o s s ]
title = Neutron Flux Inside Phantom (n/cm^2/source)
mesh = r-z                      # mesh is r-z radial mesh
x0 = 0                          # x0 coordinate
y0 = 0                          # y0 coordinate
r-type = 1
nr = 1
0  2.5                          # the radius of the cylinder mesh
z-type = 2
nz = 280
zmin = 0
zmax = 14
trcl = 2
part = neutron                  # particle tallied is neutron
e-type = 1
ne = 3                          # energy mesh divided into 3 region
0  2.50E-8  1  20
t-type = 1                      # time mesh
nt = 1
0  1.0E9
unit = 1                        # unit is (1/cm^2/source)
axis = z
file = Neutron_flux.out
output = flux
epsout = 1
$ angel = ymin(1e3) ymax(1e8)

[ T - C r o s s ]
title = Neutron Flux Inside Phantom (n/cm^2/source)
mesh = r-z                      # mesh is r-z radial mesh
x0 = 0                          # x0 coordinate
y0 = 0                          # y0 coordinate
r-type = 1
nr = 1
0  2.5                          # the radius of the cylinder mesh
z-type = 2

```

```

nz = 280
zmin = 0
zmax = 14
trcl = 3
part = neutron
e-type = 1
ne = 3
0      2.50E-8 1      20
t-type = 1
nt = 1
1.0E9
unit = 1
axis = z
file = Neutron_flux_Brain.out
output = flux
epsout = 1
$ angel = ymin(1e3) ymax(1e8)

[ E n d ]

```

particle tallied is neutron

energy mesh divided into 3 region

time mesh

unit is (1/cm²/source)

LAMPIRAN 2

Kode Input PHITS

File = mat_B30ug.inp (Komposisi Material)

```
mat[1] $soft tissue (ICRP)
  1001 -0.104472 $hydrogen
  6012 -0.232190 $carbon
  7014 -0.024880 $nitrogen
  8016 -0.630238 $oxygen
  11023 -0.001130 $sodium
  12024 -0.000130 $magnesium
  15031 -0.001330 $phosphorus
  16032 -0.001990 $sulphur
  17035 -0.001340 $chlorine
  19039 -0.001990 $potassium
  20040 -0.000230 $calcium
  26056 -0.000050 $iron
  30065 -0.000030 $zinc
mat[2] $bone (ICRP)
  1001 -0.047324 $hydrogen
  6012 -0.144330 $carbon
  7014 -0.041990 $nitrogen
  8016 -0.446096 $oxygen
  12024 -0.002200 $magnesium
  15031 -0.104970 $phosphorus
  16032 -0.003150 $sulphur
  20040 -0.209930 $calcium
  30065 -0.000100 $zinc
mat[3] $brain (ICRP)
  1001 -0.110667 $hydrogen
  6012 -0.125420 $carbon
  7014 -0.013280 $nitrogen
  8016 -0.737723 $oxygen
  11023 -0.001840 $sodium
  12024 -0.000150 $magnesium
  15031 -0.003540 $phosphorus
  16032 -0.001770 $sulphur
  17035 -0.002360 $chlorine
  19039 -0.003100 $potassium
  20040 -0.000090 $calcium
  26056 -0.000050 $iron
  30065 -0.000010 $zinc
mat[4] $skin (ICRP)
  1001 -0.100588 $hydrogen
  6012 -0.228250 $carbon
```

7014 -0.046420 \$nitrogen
 8016 -0.619002 \$oxygen
 11023 -0.000070 \$sodium
 12024 -0.000060 \$magnesium
 15031 -0.000330 \$phosphorus
 16032 -0.001590 \$sulphur
 17035 -0.002670 \$chlorine
 19039 -0.000850 \$potassium
 20040 -0.000150 \$calcium
 26056 -0.000010 \$iron
 30065 -0.000010 \$zinc
 mat[5] \$PTV
 1001 -1.044718433E-01 \$hydrogen
 6012 -2.321896517E-01 \$carbon
 7014 -2.487996268E-02 \$nitrogen
 8016 -6.302370546E-01 \$oxygen
 11023 -1.129998305E-03 \$sodium
 12024 -1.299998050E-04 \$magnesium
 15031 -1.329998005E-03 \$phosphorus
 16032 -1.989997015E-03 \$sulphur
 17035 -1.339997990E-03 \$chlorine
 19039 -1.989997015E-03 \$potassium
 20040 -2.299996550E-04 \$calcium
 26056 -4.999992500E-05 \$iron
 30065 -2.999995500E-05 \$zinc
 5010 -1.499997750E-06 \$boron
 mat[6] \$CTV
 1001 -9.899970300E-02 \$hydrogen
 6012 -2.689991930E-01 \$carbon
 7014 -4.499986500E-02 \$nitrogen
 8016 -5.689982930E-01 \$oxygen
 15031 -1.799994600E-02 \$phosphorus
 5010 -2.999991000E-06 \$boron 30ug
 mat[7] \$GTV
 1001 -9.899762406E-02 \$hydrogen
 6012 -2.689935442E-01 \$carbon
 7014 -4.499892003E-02 \$nitrogen
 8016 -5.689863443E-01 \$oxygen
 15031 -1.799956801E-02 \$phosphorus
 5010 -2.399942401E-05 \$boron 30ug
 mat[8] \$air (ICRP)
 6012 -0.000124 \$carbon
 7014 -0.755267 \$nitrogen
 8016 -0.231781 \$oxygen
 18040 -0.012827 \$argon

LAMPIRAN 3

Perhitungan Fraksi Massa Boron-10 dalam Jaringan

Contoh : Konsentrasi Boron 50 $\mu\text{g/g}$ jaringan

1. Tumor (GTV)

$$\text{Volume (V)} = 14,142 \text{ cm}^3$$

$$\text{Massa jenis tumor } (\rho) = 1,40 \text{ g/cm}^3$$

$$\begin{aligned}\text{Massa tumor (m}_{\text{tumor}}) &= V \times \rho \\ &= 14,142 \text{ cm}^3 \times 1,40 \text{ g/cm}^3 \\ &= 19,80 \text{ g}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Massa boron (m}_{\text{boron}}) &= \text{Persentase (\%)} \times \text{konsentrasi } (\mu\text{g/g}) \times m_{\text{tumor}} \\ &= 80\% \times 50 \mu\text{g/g} \times 19,80 \text{ g} \\ &= 7,91925 \times 10^{-4} \text{ g}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Fraksi massa boron} &= \frac{m_{\text{boron}}}{m_{\text{boron}} + m_{\text{tumor}}} \\ &= \frac{7,91925 \times 10^{-4} \text{ g}}{7,91925 \times 10^{-4} \text{ g} + 19,80 \text{ g}} \\ &= 3,99984 \times 10^{-5}\end{aligned}$$

Fraksi Total dalam Jaringan

Atom	Fraksi Massa Lama	Fraksi Massa Baru
Hidrogen	0,099000	0,098996
Karbon	0,269000	0,026869
Nitrogen	0,045000	0,044998
Oksigen	0,569000	0,568977
Fosfor	0,018000	0,017999
Boron	-	$3,99984 \times 10^{-4}$
Jumlah	1	1

2. Tumor (CTV)

$$\text{Volume (V)} = 19,377 \text{ cm}^3$$

$$\text{Massa jenis tumor } (\rho) = 1,40 \text{ g/cm}^3$$

$$\begin{aligned} \text{Massa tumor (m}_{\text{tumor}}) &= V \times \rho \\ &= 19,377 \text{ cm}^3 \times 1,40 \text{ g/cm}^3 \\ &= 27,178 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Massa boron (m}_{\text{boron}}) &= \text{Persentase (\%)} \times \text{konsentrasi } (\mu\text{g/g}) \times m_{\text{tumor}} \\ &= 10\% \times 50 \mu\text{g/g} \times 27,178 \text{ g} \\ &= 1,35639 \times 10^{-4} \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Fraksi massa boron} &= \frac{m_{\text{boron}}}{m_{\text{boron}} + m_{\text{tumor}}} \\ &= \frac{1,35639 \times 10^{-4} \text{ g}}{1,35639 \times 10^{-4} \text{ g} + 27,1278 \text{ g}} \\ &= 4,99998 \times 10^{-6} \end{aligned}$$

Fraksi Total dalam Jaringan

Atom	Fraksi Massa Lama	Fraksi Massa Baru
Hidrogen	0,099000	0,099000
Karbon	0,269000	0,268999
Nitrogen	0,045000	0,45000
Oksigen	0,569000	0,568997
Fosfor	0,018000	0,018000
Boron	-	$4,999975 \times 10^{-6}$
Jumlah	1	1

3. Jaringan Sehat (PTV)

$$\text{Volume (V)} = 31,951 \text{ cm}^3$$

$$\text{Massa jenis tumor } (\rho) = 1,00 \text{ g/cm}^3$$

$$\text{Massa tumor (m}_{\text{tumor}}) = V \times \rho$$

$$= 14,142 \text{ cm}^3 \times 1,40 \text{ g/cm}^3$$

$$= 31,95 \text{ g}$$

$$\text{Massa boron (m}_{\text{boron}}) = \text{Persentase (\%)} \times \text{konsentrasi (\mu g/g)} \times m_{\text{tumor}}$$

$$= 5\% \times 50 \mu\text{g/g} \times 31,95 \text{ g}$$

$$= 7,98775 \times 10^{-5} \text{ g}$$

$$\text{Fraksi massa boron} = \frac{m_{\text{boron}}}{m_{\text{boron}} + m_{\text{tumor}}}$$

$$= \frac{7,98775 \times 10^{-5} \text{ g}}{7,98775 \times 10^{-5} \text{ g} + 31,95 \text{ g}}$$

$$= 2.49999 \times 10^{-6}$$

Fraksi Total dalam Jaringan

Atom	Fraksi Massa Lama	Fraksi Massa Baru
Hidrogen	0,104472	0,104472
Karbon	0,232190	0,232189
Nitrogen	0,024880	0,024880
Oksigen	0,630238	0,630236
Sodium	0,001130	0,001130
Magnesium	0,000130	0,000130

LAMPIRAN 4

Perhitungan Laju Dosis dalam Jaringan Kanker

Contoh : Laju Dosis pada GTV dengan konsentrasi Boron 50 µg/g jaringan

1. Laju Dosis Neutron

$$\dot{D}_n = 2,39 \times 10^{-5} \text{ Gy/detik}$$

2. Laju Dosis Gamma

$$\begin{aligned} \Phi_{\text{termal}} &= 8,55 \times 10^7 \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1} \\ m_{\text{tumor}} &= 0,0197988 \text{ kg} \\ m_{\text{Hidrogen}} &= \text{fraksi Hidrogen} \times m_{\text{tumor}} \\ &= 0,09899604 \times 0,0197988 \text{ kg} \times 1000 \text{ g/kg} \\ &= 1,96000280 \text{ g} \\ N_{\text{Hidrogen-tumor}} &= \frac{\left(\frac{m_{\text{hidrogen}}}{A_r} \right) \times 6,023 \times 10^{23} \text{ atom/mol}}{m_{\text{tumor}}} \\ &= \frac{\left(\frac{1,96000280 \text{ g}}{2 \text{ g/mol}} \right) \times 6,023 \times 10^{23} \text{ atom/mol}}{0,0197988 \text{ kg}} \\ &= 2,98127 \times 10^{25} \text{ atom/kg} \end{aligned}$$

Laju pelepasan sinar γ dalam tumor :

$$\begin{aligned} \sigma_H &= 3,31960 \times 10^{-25} \text{ cm}^2 \\ \ddot{R} &= \Phi_{\text{termal}} \times N_{\text{hidrogen-tumor}} \times \sigma_H \\ &= 8,55 \times 10^7 \times 2,98127 \times 10^{25} \times 3,31960 \times 10^{-25} \text{ cm}^2 \\ &= 8,46 \times 10^8 \text{ Bq/kg} \\ \Delta &= 3,728 \times 10^{-13} \frac{\text{Gy/detik}}{\text{Bq/kg}} \\ \varphi &= 3,98277 \times 10^{-6} \\ \dot{D}_\gamma &= \ddot{R} \times \Delta \times \varphi \\ &= 8,46 \times 10^8 \times 3,728 \times 10^{-13} \times 3,98277 \times 10^{-6} \\ &= 1,26 \times 10^{-9} \text{ Gy/detik} \end{aligned}$$

3. Laju Dosis Alfa

$$\begin{aligned}
 \Phi_{\text{termal}} &= 8,55 \times 10^7 \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1} \\
 m_{\text{tumor}} &= 0,0197988 \text{ kg} \\
 m_{\text{Boron}} &= \text{fraksi Boron} \times m_{\text{tumor}} \\
 &= 3,99984 \times 10^{-5} \times 0,0197988 \text{ kg} \times 1.000 \text{ g/kg} \\
 &= 0,00079192 \text{ g} \\
 N_{\text{Boron-tumor}} &= \frac{\left(\frac{m_{\text{boron}}}{A_r}\right) \times 6,023 \times 10^{23} \text{ atom/mol}}{m_{\text{tumor}}} \\
 &= \frac{\left(\frac{0,00079192 \text{ g}}{10 \text{ g/mol}}\right) \times 6,023 \times 10^{23} \text{ atom/mol}}{0,0197988 \text{ kg}} \\
 &= 2,4091 \times 10^{21} \text{ atom/kg} \\
 \sigma_B &= 3,87 \times 10^{-21} \text{ cm}^2 \\
 E &= 2,55 \text{ MeV} \\
 \dot{D}_\alpha &= \frac{N_{\text{boron-tumor}} \times \Phi_{\text{termal}} \times \sigma_B \times E \times 1,6 \times 10^{-13} \text{ J/MeV}}{1 \frac{\text{J/kg}}{\text{Gy}}} \\
 &= 2,4091 \times 8,55 \times 3,87 \times 2,55 \times 1,6 \times 10^{-6} \\
 &= 3,25 \times 10^{-4} \text{ Gy/detik}
 \end{aligned}$$

4. Laju Dosis Proton

$$\begin{aligned}
 \Phi_{\text{termal}} &= 8,55 \times 10^7 \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1} \\
 m_{\text{tumor}} &= 0,0197988 \text{ kg} \\
 m_{\text{Nitrogen}} &= \text{fraksi Nitrogen} \times m_{\text{tumor}} \\
 &= 0,0449982 \times 0,0197988 \text{ kg} \times 1.000 \text{ g/kg} \\
 &= 0,890910364 \text{ g} \\
 N_{\text{Nitrogen-tumor}} &= \frac{\left(\frac{m_{\text{Nitrogen}}}{A_r}\right) \times 6,023 \times 10^{23} \text{ atom/mol}}{m_{\text{tumor}}} \\
 &= \frac{\left(\frac{0,890910364 \text{ g}}{10 \text{ g/mol}}\right) \times 6,023 \times 10^{23} \text{ atom/mol}}{0,0197988 \text{ kg}} \\
 &= 1,93589 \times 10^{24} \text{ atom/kg}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\sigma_B &= 1,83 \times 10^{-24} \text{ cm}^2 \\
E &= 0,66 \text{ MeV} \\
\dot{D}_\alpha &= \frac{N_{\text{nitrogen-tumor}} \times \Phi_{\text{thermal}} \times \sigma_B \times E \times 1,6 \times 10^{-13} \text{ J/MeV}}{1 \frac{\text{J/kg}}{\text{Gy}}} \\
&= 1,936 \times 8,55 \times 1,83 \times 0,66 \times 1,6 \times 10^{-6} \\
&= 3,19 \times 10^{-5} \text{ Gy/detik}
\end{aligned}$$

5. Laju Dosis Total

$$\begin{aligned}
\dot{D} &= (W_\alpha \times \dot{D}_\alpha) + (W_p \times \dot{D}_p) + (W_n \times \dot{D}_n) + (W_\gamma \times \dot{D}_\gamma) \\
\dot{D} &= (3,8 \times 3,25 \times 10^{-4}) + (3,2 \times 3,19 \times 10^{-5}) + (3,2 \times 2,39 \times 10^{-5}) + \\
&\quad (1 \times 1,26 \times 10^{-9}) \\
&= 1,41 \times 10^{-3} \text{ Gy/detik}
\end{aligned}$$

Perhitungan laju dosis pada jaringan lain menggunakan cara yang sama dengan parameter yang berbeda.

LAMPIRAN 5

Perhitungan Waktu Iradiasi dan Dosis Serap Jaringan Sehat

1. Waktu Iradiasi

Waktu iradiasi diperoleh dengan membandingkan dosis standar terapi dengan laju dosis pada jaringan kanker. Waktu iradiasi diperoleh dengan persamaan :

$$t \text{ (detik)} = \frac{\text{dosis standar (Gy)}}{\dot{D} \left(\frac{\text{Gy}}{\text{detik}} \right)} = \frac{36 \text{ Gy}}{\dot{D} \left(\frac{\text{Gy}}{\text{detik}} \right)}$$

Konsentrasi Boron (μg/g)	Laju Dosis Total (Gy/detik)	Waktu Iradiasi		
		detik	menit	jam
30	9,235x10 ⁻⁴	38981,75	649,70	10,83
35	1,047x10 ⁻³	34397,62	573,29	9,55
40	1,169x10 ⁻³	30787,05	513,12	8,55
45	1,291x10 ⁻³	27874,71	464,58	7,74
50	1,414x10 ⁻³	25463,67	424,39	7,07

2. Dosis Serap Jaringan Sehat

Dosis serap jaringan sehat diperoleh dengan mengalikan laju dosis jaringan dengan waktu iradiasi sesuai konsentrasi boron. Dosis serap jaringan diperoleh sebagai berikut:

Jaringan	Dosis Serap (Gy)				
	30μg/g	35μg/g	40μg/g	45μg/g	50μg/g
Kulit	1.872	1.651	1.477	1.337	1.221
Jaringan Lunak	1.246	1.099	0.983	0.890	0.813
Tengkorak	0.118	0.104	0.093	0.084	0.077
PTV	3.417	3.092	2.837	2.631	2.461
CTV	9.229	8.665	8.222	7.867	7.572
Otak	0.063	0.056	0.050	0.045	0.041
Tulang Leher	1.135	1.000	0.894	0.808	0.737